

# BOSTON MEDICAL LIBRARY 8 THE FENWAY

## BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

# HARNSAUREN DIATHESE.

UNTER MITWIRKUNG DER CHEMIKER DR. DELKERS UND DR. SPRAGTE

HERAUSGEGEBEN VON

#### PROF. DR. WILHELM EBSTEIN,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DER MEDICINISCHEN REINTE

WIESBADEN. VERLAG VON J. F. BERGMANN. 1891. Von demselben Verfasser erschienen im gleichen Verlage:

- Die Natur und Behandlung der Gieht. Von Professor Dr. Wilhelm Ebstein, Geh. Medicinalrath und Director der Medicinischen Klinik in Göttingen. Mit Atlas in Farbendruck. M. 14.60
- Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Von Professor Dr. Wilh. Ebstein. Mit eingeheftetem Atlas in Farbendruck. Lexikon-Octav. M. 16.—
- Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Von Professor Dr. Wilh. Ebstein. M. 7.60
- Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung nach physiologischen Grundsätzen. Von Professor Dr. Wilh: Ebstein. Siebente sehr vermehrte Auflage. M. 2.40
- Das Regimen bei der Gicht. Von Professor Dr. Wilh. Ebstein. M. 2.70
- Die Behandlung des Unterleibstyphus. Von Professor Dr. Wilh. Ebstein. M. 1.60
- Ueber Wasserentziehung und anstrengende Muskelbewegungen bei Fettsucht, Fettherz, Kraftabnahme des Herzmuskels etc. Eine historisch-kritische Studie. Von Prof. Dr. Wilh. Ebstein. M. 1.—
- Fett oder Kohlenhydrate? Zur Abwehr in der Frage "Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung". Von Professor Dr. Wilh. Ebstein. M. —.60
- Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Von Professor Dr. Wilh. Ebstein und Dr. Arth. Nicolaier, Privatdocent und I. Assistenzarzt der Medicinischen Klinik in Göttingen. Mit eingeheftetem Atlas. Enthaltend 6 Tafeln in Lichtdruck. M. 7.—

## BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

# HARNSAUREN DIATHESE.

UNTER MITWIRKUNG DER CHEMIKER DR. OELKERS UND DR. SPRAGUE

HERAUSGEGEBEN VON

#### PROF. DR. WILHELM EBSTEIN,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DER MEDICINISCHEN KLINIK

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1891.

13. B. 27

Das Recht der Uebersetzung bleibt vorbehalten.

JUN 2 0 1923

#### Vorrede.

Die nachfolgende Arbeit ist eine Ergänzung meiner Arbeiten über die Gicht und die Harnsteine, vorzugsweise zu den ersteren. Mein Buch über die Harnsteine wird durch eine von Dr. Nicolaier und mir verfasste, und gleichzeitig in demselben Verlage erscheinende Abhandlung: "Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen" eine Ergänzung und Erweiterung erfahren, wobei sich in erfreulicher Weise eine Bestätigung der früher von mir über die Pathogenese der Harnsteine ermittelten Thatsachen ergeben hat. Eine experimentelle Erzeugung eines der menschlichen Gicht analogen Symptomencomplexes bei Thieren ist zur Zeit nicht möglich. Ich hoffe aber durch diese Arbeit eine Reihe von neuen Thatsachen beigebracht zu haben, welche im wesentlichen meine Anschauung über die Pathogenese der Gicht zu stützen vermögen. Die in dieser Arbeit niedergelegten zahlreichen chemischen Untersuchungen sind von den Assistenten des Laboratoriums der medizinischen Klinik, den Chemikern Dr. Ludwig Oelkers und Dr. Charles Sprague, auf meine Veranlassung gemacht worden. Ersterer hat bis zum 1. April 1890 die betreffenden chemischen Arbeiten ausgeführt; er hat die dabei in Anwendung gezogenen Methoden ausgewählt und bezw. ansgebildet. Nach seinem Ausscheiden hat sein Nachfolger Dr. Sprague auf meinen Wunsch eine weitere Reihe chemischer Untersuchungen in den Fällen angestellt, wo eine Vermehrung und Ergänzung des Beweismaterials nothwendig erschien.

Göttingen, 22. Februar 1891.

W. Ebstein.

Digitized by the Internet Archive in 2011 with funding from Open Knowledge Commons and Harvard Medical School

# Inhalts-Uebersicht.

I.	Einlei	tung	Seite. 1—7
II.	lyt de Ur od	e Untersuchungen mit casuistischen und anatischen Belegen, insbesondere auch betreffs r Ausscheidbarkeit der Harnsäure aus dem in von Personen, welche an Gicht, Harnsäureer Urat- oder Oxalatsteinen leiden auf dem arnsaurefilter. (S. 8—121).	
	1. Met	hoden der Untersuchung	817
	2. Eige	ene Beobachtungen und Untersuchungen	17
	$B_{i}$	eobachtungen von Gicht und Nierensteinen. (Urat- oder Oxalatsteinen). (S. 17—51).	
	I.	$29^{1/2}$ jähriger Mann. Harnsaure Gicht, — eben abgelaufener typischer Gichtanfall	17
	II.	52 jähriger Mann. Harnsaure Gicht, vor 13 Jahren die letzten typischen Anfälle: z. Z. neurasthenische Beschwerden	19
	III.	51 jähriger Mann. Harnsaure Gicht mit zeitweise auftretender Albuminurie und Glycosurie; z. Z. Spuren von Eiweiss im Harn, keine gichtischen Beschwerden	21
	IV.	29 jähriger Mann. Harnsaure Gicht am Ende eines acuten Gichtanfalles	23
	V.	47 jähriger Mann. Harnsaure Gicht gegen das Ende eines sich längere Zeit hinziehenden Anfalles	25
	VI.	53 jähriger Mann. Schwere chronische Gicht	26
	VI	a. Abgelaufener Gichtanfall von langer Dauer. Es besteht noch immer Unfähigkeit zu grösseren körperlichen Leistungen bei sonstigem subjectivem zufriedenstellen-	2.0
		dem Befinden	29

		Seite.
VIb.	Leichter Gichtanfall	30
VI c.	Subjectives Wohlbefinden	31
VII.	53 jähriger Mann. Sehr schwere chronische Gicht	33
VIII.	55 jähriger Mann. Harnsaure Steine	36
IX.	64 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> jähriger Mann. Harnsaure Steine	37
X.	55 jähriger Mann. Harnsäure-Steine	39
XI.	68 jähriger Mann. Harnsäure-Steine und Gicht	40
XII.	54 jährige Frau. Compensirte Mitralinsufficienz. Hochgradige Leukocytose. Milztumor. Arthritis uratica	43
XIII.	45 jähriger Mann. Oxalatstein. Rheumatisch (gichtische) Beschwerden	44
XIV.	36 jähriger Mann. Oxalatstein, Ausgesprochene Anfälle von Arthritis uratica	46
XV.	47 jähriger Mann. Chronische Gicht bei einem an Syphilis erkrankt gewesenen nichtkachektischen Mann, z. Z. ohne deutliche Zeichen von Syphilis. Acuter Gichtanfall	47
XVI.	48 jähriger Mann. Gichtische Gelenkschmerzen bei gleichzeitigen Nieren- (Uratsteinen) und Speichel-, wahrscheinlich auch Gallensteinen	49
Beoba	uchtungen, wo Verdacht auf harnsaure Diuthese vorlag. (S. 51—74).	
1.	Chronische Gelenkerscheinungen und schwere neurasthenische Symptome bei einem 42 jährigen Mann	51
2.		56
3.	33 jähriger Mann. Hochgradige Fettleibigkeit. Verdacht	57
4.	auf Gicht	59
5.		60
6.		63
7.		64
8.	40 jähriger Mann. Harnsäure-Niederschläge im Harn	66

			Seite.
	9.	19 jähriger Mann, seit seinem neunten Lebensjahre Symp- tome rechtsseitiger Nierenkoliken und Pyelitis. Entleerung von kleinen Phosphatconcrementen während einer Kur in	
	10.	Wildungen	68
		Haematurie	70
	11.	<ul><li>22 jähriger Mann. Nephritis chronica mit Herzhypertrophie.</li><li>Frage, ob harnsaure Concremente vorhanden sind?</li></ul>	72
	12.	31 jähriger Mann mit chronischer Enteritis (Darmstenose?). Familiäre Disposition zur Arthritis uratica	73
	Beob	achtungen von Leukaemie. (S. 74—79).	
	Α.	45 jährige Frau. Kachektisches Stadium der Leukaemie .	74
	В.	50 jähriger Mann. Leukaemia lienalis-lymphatica	76
	С.	48 jähriger Mann. Leukaemie. Hämophilie	78
	Beob	achtungen, wo Störungen des Stoffwechsels nicht rorlagen 79-	<b>–</b> 83
	Tabe	llarische Uebersicht über die wesentlichen aus unseren Beob-	0.4
		achtungen sich ergebenden Untersuchungsresultate	84
	Anal	ytische Belege für die Harnsäurebestimmung nach Salkowski- Kjeldahl	96
3.	. Fol	gerungen aus vorstehenden Beobachtungen und Unter- suchungen. (S. 99—121).	
	Unte	rschiede in den Ergebnissen unserer Versuche mit den von Pfeiffer angestellten	99
	Ob 1	and inwieweit Verschiedenheiten in der Versuchsanordnung daran einen Antheil haben?	107
	Erge	bnisse, zu welchen andere Beobachter, die mit der Pfeifferschen Methode gearbeitet haben, gekommen sind	109
	Einfl	üsse, welche die Abscheidung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter begünstigen	110
	Bedi	ngungen für die Entstehung von Harnsäure-Sedimenten .	113
	Ob d	lie Harnsäure in den Harnsäure-Sedimenten mit der "freien" Harnsäure Pfeiffer's identisch ist. Was Pfeiffer unter	
		"freier" Harnsäure verstanden wissen will	114
	Was	auf dem Harnsäurefilter vor sich geht, wenn Harn durch dasselbe filtrirt wird und was auf demselben zurückgehalten	
		wird	115
	Einig	ge Fehlerquellen, welche bei der Verwerthung der Pfeiffer- schen Methode vorkommen	120

		Seite.
III.	Bemerkungen zur Theorie und Praxis der Gicht, mit vorzugsweiser Berücksichtigung der aus den mitgetheilten Untersuchungen und Beobach- tungen abgeleiteten Schlussfolgerungen. (S. 121—168).	
	Die Anschauung Pfeiffer's von der leichten Abscheidbarkeit der Harnsäure bei der Gieht ist nicht, wie er meint, all- gemein zutreffend, wodurch seiner Theorie eine ihrer wesent- lichsten Stützen entzogen wird	122
	Pfeiffer meint irrthümlich, dass ich zur Erklärung der Entstehung eines Gichtanfalles eine Rückstauung der im Blute oder in den Säften vorhandenen Harnsäure in die Gelenke annehme. Meine Anschauungen in dieser Beziehung	123
	Pathogenese der gichtischen Tophi. Meine Ansicht verglichen mit der von Pfeiffer vertretenen	126
	Pathogenese des Gichtanfalls. (Pfeiffer's Hypothese)	130
	Lokalisation der Gichtanfälle	135
	Harnsäurebildung und Harnsäureausscheidung bei der Gicht. — Fremde Beobachtungen	136
	Eigene Casuistik	141
	Harnstoffausscheidung und Verhältniss derselben zur Harnsäureausscheidung bei der Gicht	153
	Bemerkung über die Phosphorsäureausscheidung bei der Gicht und das Verhältniss der an Alkalien und alkalische Erden	
	gebundenen Phosphorsäure	154
	Die Verwerthung der Wiesbadener Thermalbäder zur differentiellen Diagnose zwischen Rheumatismus und Gicht	155
	Diagnostische Bemerkungen. Neurasthenie und Gicht	158
	Therapeutische Maßnahmen bei der Gicht. Diätetische Vorschriften	159
	Alkoholgenuss bei der Gicht	163
	Muskelthätigkeit bei der Gicht. Alkalische Wässer bei der Gicht. Piperazin. Rücksichtnahme bei Gichtkranken auf etwa vor-	
	ansgegangene synhilitische Infektion	165

HIN 20 W

#### I. Einleitung.

Zweck dieser Arbeit ist es zunächst, die Untersuchungen, welche in den letzten Jahren über die Abscheidbarkeit der Harnsäure aus dem menschlichen Urin von Emil Pfeiffer in Wiesbaden angestellt worden sind, einer Nachprüfung zu unterziehen. Eine solche Untersuchung hat nicht, wie es wohl auf den ersten Blick scheinen könnte, ein lediglich theoretisches Interesse; sie erscheint vielmehr in erster Reihe deswegen geboten, weil Pfeiffer aus seinen Untersuchungen weitgehende, für die Pathologie und die Behandlung wichtige Schlüsse über die auf der Grundlage der sogen, harnsauren Diathese sich entwickelnden Krankheitsformen: die Gicht und die harnsauren Steine, gezogen hat. Pfeiffer's Anschauungen haben im Laufe der Zeit durch ihn selbst manche Wandelungen erfahren, und es erscheint nicht unnütz, Pfeiffer's Lehren in ihrer Entwickelung bis zu ihrer heutigen Gestaltung zu verfolgen. Pfeiffer hatte in seiner ersten¹), diese Fragen behandelnden Veröffentlichung angegeben, dass der gewöhnliche saure, vorher durch ein doppeltes Filter filtrirte Harn eines gesunden Menschen, bei erneuter Filtration durch ein gewogenes Filter, auf welchem sich chemisch reine Harnsäure oder Harnsäure-Concretionen befinden, niemals, wofern dieses Filter nachher, bevor es getrocknet und gewogen, tüchtig ausgewaschen wird, eine Gewichtsabnahme, sondern fast ausnahmslos eine Gewichtszunahme dieses Filters Man könne, sagt Pfeiffer, diesen Versuch an dembewirke.

<sup>1)</sup> E, Pfeiffer, Verhandlungen des 3. Congresses für innere Medizin, Wiesbaden 1886. S. 445.

selben Filter und an derselben Quantität Harnsäure beliebig oft wiederholen, immer werde das Filter nachträglich schwerer als zuvor gefunden. Die von Pfeiffer mitgetheilten Sätze erfuhren durch C. Posner und H. Goldenberg¹) im allgemeinen eine Bestätigung. Sie hoben indessen hervor, dass die Zunahme des Filtergewichtes um so erheblicher sei, je grösser das spezifische Gewicht des betreffenden Urins sei, und sie betonen ferner, dass um so mehr Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten würde, je grösser die Harnsäuremenge sei, mit welcher das Filter beschickt werde, und dass die Menge des Waschwassers, welches Harnsäure zu lösen vermöge, ebenso wie die Filtrationsgeschwindigkeit und die Temperatur das Filtergewicht beeinflussen.

In einer zweiten<sup>2</sup>) Mittheilung hat E. Pfeiffer selbst seine früheren Angaben wesentlich modificirt. Er gibt nämlich an, dass man bei Männern zwischen 30-50 Jahren zwar meist eine Vermehrung des Filtergewichts und Verminderung der durch Salzsäure im Filtrat nachweisbaren Harnsäure, mithin eine Abgabe von Harnsäure aus dem Harn beobachte, dass indessen bei Gesunden in der 24 stündigen Harnmenge nie ein vollständiges Entziehen aller Harnsäure dabei eintrete, es sei denn, dass bei ihnen gewisse Medicamente, wie salicylsaures Natron oder andere therapeutische Maßnahmen, wie Massage und Bäder, in Anwendung gezogen sind. Indem Pfeiffer hier somit die Zurückhaltung der durch Salzsäure ausfällbaren Harnsäure auf dem Harnsäurefilter nur auf das männliche Geschlecht und auch hier nur auf ein gewisses Lebensalter beschränkt, hebt er überdies ausdrücklich hervor, dass Kinder und Frauen meist einen Harn produziren, welcher entweder mehr oder weniger Harnsäure des Harnsäurefilters löst oder doch wenigstens keine Harnsäure an das Harnsäurefilter abgibt. Abgesehen von diesen physiologischen Thatsachen macht Pfeiffer auf seine in pathologischer Beziehung interessante Beobachtung aufmerksam, dass bei Krank-

<sup>1)</sup> Posner, C., und Goldenberg, H., Zeitschr. f. klin. Medizin XIII, Heft 6 (1888). Sep.-Abdr. S. 4.

<sup>2)</sup> E. Pfeiffer, Verhandlungen des 7. Congresses f. innere Medizin, Wiesbaden 1888, S. 326.

heiten, besonders aber bei der Gicht und bei harnsauren Steinen, durch das Harnsäurefilter dem Harn sämmtliche oder fast sämmtliche, wenigstens die durch Salzsäure nachweisbare Harnsäure, entzogen wird.

Im Jahre 1889 1) hat Pfeiffer seine soeben erörterten Angaben auf's Neue geändert beziehungsweise ergänzt. Pfeiffer gibt an, dass sich 1. bei Greisen, Frauen und Kindern meist in beiden Portionen Urin. — dem über Harnsäure filtrirten und dem nicht in dieser Weise behandelten - wenn man sie mit Salzsäure in der später zu besprechenden Weise behandelt, die gleiche Menge Harnsäure findet, dass zwar 2. bei gesunden Männern meist die durch Harnsäure filtrirte Portion beträchtlich weniger Harnsäure ausscheidet, als die nicht mit Harnsäure in Berührung gewesene Urinportion, dass dagegen aber 3. sich regelmässig bei an harnsauren Steinen leidenden, noch nicht kachektischen Kranken nachweisen lässt, wie schon von einer ganz geringen Harnsäuremenge, mit welcher das Filter beschickt wurde, dem Urine alle Harnsäure entzogen wird, wenigstens soweit sie sich durch Salzsäure abscheidet. Pfeiffer nimmt sogar an, dass bei Abwesenheit dieses Symptoms harnsaure Steine mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden können. Endlich gibt Pfeiffer 4. an. dass fast dieselbe diagnostische Wichtigkeit dem angeführten Symptome bei der Arthritis uratica zukomme, denn auch aus dem Urin von Gichtkranken, welche noch an typischen acuten Gichtanfällen leiden, aber augenblicklich nicht erkrankt sind, soudern sich ganz wohl fühlen, entziehe das Harnsäurefilter in den anfallsfreien Zeiten in den meisten Fällen dem Harn seine Harnsäure ganz oder wenigstens bis auf Spuren. Der harnsäurereiche Urin des Gesunden enthalte wenig freie, d. h. ausscheidbare Harnsäure. Es nähere sich der harnsäurereiche Urin während des Gichtanfalls dem normalen Harn mit viel Harnsäure, bei beiden finde sich zum grossen Theil die Harnsäure in gebundenem Zustande.

Indessen nicht in jedem Falle von Gicht muss, selbst beim

Verhandlungen des 8. Congresses f. innere Medizin, Wiesbaden 1889.
 172 u. flg.

Vorhandensein der erwähnten Vorbedingungen, nach den Erfahrungen Pfeiffer's diese excessive oder auch nur eine grosse Ausscheidbarkeit der Harnsäure vorhanden sein, es gebe überdies eine Reihe bereits der Kachexie verfallener Gichtkranken. welche das Symptom der Ausscheidbarkeit der Harnsäure im Harn nicht mehr zeigen. Uebrigens drückt sich nach Pfeiffer die Ausscheidbarkeit der Harnsäure bei der Gicht und harnsauren Steinen beim Stehen des Harns durch Absatz von krystallinischer Harnsäure aus, welche an den Wänden oder dem Boden des Gefässes als röthliches oder ziegelmehlartiges Pulver erscheint. Diese ausgeschiedenen Krystalle seien "freie Harnsäure". Auf die Abscheidung derselben sei weder der Säuregrad noch die relative Menge der Harnsäure des Urins von Einfluss. Im 3. Abschnitt werden wir auf die Vorstellungen, welche Pfeiffer von der Natur dieser freien Harnsäure im Harn der Gichtkranken u.s. w. hat, noch zurückzukommen Gelegenheit haben. Pfeiffer erachtet das Faktum, dass bei einer Person, bei welcher bei mehreren, zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Prüfungen der 24 stündigen Harnmenge nach dem Filtriren durch Harnsäure, mittelst Salzsäure im Filtrat keine Harnsäure ausgeschieden wird, für ausreichend, um daraus den sicheren Schluss zu ziehen, dass diese Person an Harnsäuresteinen oder an Gicht leidet. Besonders für die Diagnose der letzteren erachtet er diese Befunde für sehr bedeutungsvoll, indem dadurch dunkle Fälle, bei welchen Verwechselungen mit Rheumatismus, Herzleiden und anderen Affectionen vorkommen können, in erwünschter Weise geklärt würden.

Wir haben gesehen, dass die betreffs der Zurückhaltung der im Harn gesunder Menschen vorhandenen Harnsäure auf dem Harnsäurefilter von E. Pfeiffer zuerst gemachten Angaben von ihm selbst kurze Zeit nach ihrer Veröffentlichung zurückgenommen worden sind, indem Pfeiffer die von Köhler in Offenbach gemachten Erfahrungen, dass dem Urin gesunder Menschen lediglich durch sehr grosse Mengen Harnsäure Harnsäure entzogen wird, was — wie oben bereits angegeben — von Posner und Goldenberg vermuthet wurde, bestätigt hat. Bei dem grossen Einflusse, welcher demnach bei der Anstellung der

Versuche der in Anwendung gezogenen Versuchsanordnung zukommt, ist es von Bedeutung, die von Pfeiffer benutzte Methode kennen zu lernen. Pfeiffer hat erst in seiner letzten Publikation, nachdem er bis dahin diesen Punkt ziemlich stiefmütterlich behandelt hatte, Genaueres über die von ihm in Gebrauch gezogenen Methoden mitgetheilt. Indem wir uns vorbehalten, bei Erörterung unserer eigenen Methode die Abweichungen anzuführen, welche wir bei unseren Versuchen haben eintreten lassen, sei hier nur soviel erwähnt, dass, wie Pfeiffer wiederholt betont hat, die zu den Versuchen verwandten Urinmengen immer einen Theil der gesammten Tagesmenge bilden müssen, und dass dazu nicht gesondert aufgefangene Portionen derselben verwendet werden dürfen. Pfeiffer misst also stets von der gesammten Tagesmenge des Harns 3 mal je 100 ccm ab, Nummer 1 und 2 werden durch 2 Filter filtrirt, auf welchen bei dem einen 0,5 gr, bei dem andern 0,2 gr chemisch reiner Harnsäure sich befinden. Nach dem Filtriren von Nummer 1 und 2 werden sämmtlichen Portionen je 10 ccm Heintz'scher Salzsäure (d. h. Salzsäure von 1,12 spez. Gewicht) zugesetzt und 48 Stunden stehen gelassen. Wende man diese Methode an, so beweise die völlige Entziehung der durch Salzsäure nachweisbaren Harnsäure aus 100 ccm Urin durch 0,5 Harnsäure in zweifelhaften Fällen die Existenz der Gicht, noch sicherer werde dieser Nachweis, wenn schon durch 0,2 gr Harnsäure dasselbe Resultat erzielt wird; der Säuregrad des Urins sei für die Ausscheidbarkeit der Harnsäure im Urin des Gichtkranken ohne Belang. Pfeiffer hält den Satz für berechtigt, dass, wenn sich im Filtrat der beiden Harnsäurefilter keine Spur oder wenigstens keine wägbare Menge von durch Salzsäure ausscheidbarer Harnsäure findet, man in zweifelhaften Fällen auf Gicht schliessen könne. Bei dem Urine Gesunder seien 2,0 gr bis 3,0 gr Harnsäure auf 100 ccm Harn nothwendig, um demselben die Harnsäure zu entziehen. Pfeiffer hat wegen der Einfachheit der Methode derselben eine allgemeine Ausführbarkeit in der ärztlichen Praxis zugesprochen, da man die Harnsäure in "prägnanten" Fällen von Gicht und Harnsäuresteinen gar nicht zu wägen, sondern nur zu ermitteln braucht, ob in dem nicht

durch Harnsäure filtrirten Urine Harnsäurekrystalle ausgeschieden werden und in dem Filtrate nicht. Finde sich letzteres Verhältniss, so sei der Beweis für Gicht erbracht. Die von Pfeiffer gewählte Bezeichnung von "prägnanten Fällen von Gicht und harnsauren Steinen" kann nun freilich, da man doch wohl von "nicht prägnanten" Gichtfällen kaum sprechen kann. ohne fürchten zu müssen, nicht verstanden zu werden, nicht wohl gebilligt werden. Auch kann man schon auf Grund der bereits angeführten allgemeinen Angaben Pfeiffer's nicht annehmen, dass er damit ausdrücken wollte, dass nur diejenigen Fälle, wo keine wägbaren Mengen von Harnsäure oder überhaupt keine Harnsäure im Filtrat durch Salzsäure nachgewiesen werden kann, hierher gehören; denn Pfeiffer selbst rechnet einen Fall, bei welchem noch 58,9 % der in 100 ccm Harn enthaltenen Harnsäure durch Salzsäure im Filtrat nachgewiesen werden konnten. wo doch nur 41,1 % Harnsäure von der in dem betreffenden Urine enthaltenen, beziehungsweise durch Salzsäure ausfällbaren Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgeblieben waren, als zur harnsauren Diathese gehörig.1) Dies ist übrigens die einzige Zahlenangabe, welche Pfeiffer nach dieser Richtung hin in seinen jüngsten Arbeiten gemacht hat. Hält aber Pfeiffer Angaben aufrecht, welche er nicht lange Zeit vorher in dieser Beziehung gemacht hat, so kann seine eben von uns citirte Beobachtung nicht zur Harnsäure-Diathese gerechnet werden. Pfeiffer hat nämlich 1887<sup>2</sup>) behauptet, dass unter Umständen die Harnsäure im Filtrat auch bei Gichtkranken nur wesentlich vermindert sei, so dass sie nur 1/10 bis höchstens 1/6 der vor dem Filtriren durch das Harnsäurefilter vorhandenen Menge ausmache. Pfeiffer behauptete hier, dass um so mehr Harnsäure von dem Harnsäurefilter zurückgehalten werde, je mehr Zeit nach dem letzten Gichtanfalle verstrichen sei. Bald nach dem Gichtanfalle, oder während desselben bleibe noch etwas mehr Harnsäure im Filtrat erhalten. Es müssten danach aber immerhin mindestens

<sup>1)</sup> Pfeiffer, Verh. d. 8. Congr. f. innere Medizin, 1889. S. 176.

<sup>2)</sup> Derselbe, "Wiesbaden" in Grossmann: Die Heilquellen des Taunus. Wiesbaden 1887. S. 32.

82 % —90 % der im Controlurin enthaltenen Harnsäure vom Harnsäurefilter zurückgehalten werden, während in dem betreffenden Falle nur die Hälfte auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten worden war, allerdings weit mehr als unter normalen Verhältnissen, denn hier darf nach Pfeiffer die freie Harnsäure höchstens 1/11 aller im Gesammturin enthaltenen Harnsäure ausmachen. 1) Vermisst man bei Pfeiffer somit unzweideutige Angaben über die Grenzwerthe, bis zu welchen man auf Grund der Ausscheidbarkeit der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter harnsaure Diathese anzunehmen berechtigt ist, so ist das Gleiche auch von Schetelig zu sagen, welcher mit Pfeiffer im Allgemeinen übereinstimmend auch in allen Fällen von Gries, ächter Gicht und larvirter Gicht freie (d. h. von dem Harnsäurefilter zurückgehaltene) Harnsäure in einer gewissen procentischen Quantität neben der gebundenen im Urin vorfindet, unabhängig davon, ob gerade Gries abging oder nicht, sowie ob ein Gichtanfall bevorstand, vorlag - dies steht im direkten Widerspruch mit Pfeiffer's Beobachtungen - oder vorüber war oder nicht. Jedenfalls ersehen wir aus den von Schetelig mitgetheilten Harnsäurebestimmungen, dass für ihn eine weit geringgradigere Abscheidbarkeit der Harnsäure genügt, als man nach den Pfeiffer'schen Mittheilungen verlangen muss, Diagnose auf harnsaure Diathese zu stellen.

Bevor wir zu unseren eigenen Beobachtungen übergehen, erscheint es nothwendig, eine Reihe allgemeiner Bemerkungen, insbesondere über die bei den nachstehenden Untersuchungen benutzten Methoden und Versuchsanordnungen vorauszuschicken. Auf einige Thatsachen, welche in der angegebenen Richtung von Beissel und Sir Wm. Roberts beigebracht worden sind, gedenken wir später zurückzukommen. Hier mag nur noch bemerkt werden, dass Feliziani<sup>2</sup>) den pathognostischen Werth des von Pfeiffer angegebenen Verhaltens des Harns leugnet.

<sup>1)</sup> Pfeiffer, "Wiesbaden". S. 31.

<sup>2)</sup> Riv. gen. ital. di clinica med. No. 15—16, p. 360, 1890, citirt nach der Revue des sc. médic. T. 27. 1. Fascic. (1891.) p. 40.

#### II. Eigene Untersuchungen

mit casuistischen und analytischen Belegen, insbesondere auch betreffs der Ausscheidbarkeit der Harnsäure aus dem Urin von Personen, welche an Gicht, Harnsäure- oder Urat- oder Oxalatsteinen leiden, auf dem Harnsäurefilter.

#### 1. Methoden der Untersuchung.

Betreffs der in dem Nachstehenden mitgetheilten Harnuntersuchungen bemerke ich Folgendes über die bei denselben befolgte Methode der Untersuchung.

Nach dem Messen und Mischen, sowie der Bestimmung des specifischen Gewichts (mittelst Aräometers) wurde der Versuchsurin durch zwei übereinander angeordnete Filter — von denen das erste, doppelt genommen, aus gewöhnlichem Filtrirpapier, das zweite einfache aus schwedischem Filtrirpapier bestand — filtrirt. Von dem zweimal filtrirten Urin wurde ein abgemessenes Quantum zur Filtration über Harnsäure verwandt.

Zu den mit Harnsäure beschickten Filtern, sowie zu allen bei der Harnsäurebestimmung nach Heintz gebrauchten, gelangte das schon erwähnte schwedische Filtrirpapier (Wasserzeichen J. H. Munktell) zur Verwendung. Dasselbe wurde den ausgewaschenen Filtern von Schleicher und Schüll vorgezogen, weil von letzteren nach dem Trocknen beim Herausnehmen aus den Wägefläschchen und Einbringen in die Trichter immer Papierfäserchen abstäubten, eine Eigenschaft, welche das schwedische Filtrirpapier wegen seiner glatteren und widerstandsfähigeren Oberfläche nicht zeigte. Die Filter wurden 9 cm im Durchmesser gewählt und im Toluolbade bei einer Temperatur von 104—105°C. getrocknet. Zum bequemeren Transportieren der die Filter enthaltenden Wägegläschen diente ein kleines, aus Weissblech gefertigtes, rundes Gestell, welches in 4 längeren und in 4 kürzeren Hülsen 4 Wägefläschchen und die entsprechenden Stöpsel auf-

nehmen konnte. Nach zweistündigem Trocknen wurde das Filtergestell zum Abkühlen in einen Exsiccator gebracht, der mit Schwefelsäure gefüllt und mit einer Vorrichtung versehen war, dass die durch Abkühlung des heissen Gefässes im Inneren entstehende Luftverdünnung durch selbstthätiges Nachsaugen trockner Luft ausgeglichen werden konnte. — Eine solche Vorrichtung ist sehr einfach unter Benutzung eines Exsiccators mit seitlichem Tubus und aufgeschliffenem Deckel dadurch herzustellen, dass man durch einen in den Tubus gesteckten Gummikork ein Glasrohr unter passender Biegung in die Schwefelsäure des Exsiccators eintreten lässt. -- Nach halbstündigem Verweilen im Exsiccator wurden die Wägefläschehen gewogen, wieder eine Stunde bei 104-105° C. getrocknet, eine halbe Stunde abkühlen gelassen, und wieder gewogen. Das Verfahren wurde wiederholt, wenn die Differenz zwischen beiden Wägungen 0,5 mgr überstieg, welches indess nur selten der Fall war. Zu den Versuchen wurden mit sehr wenigen Ausnahmen annähernd 0,2 gr Harnsäure benutzt; diese Quantität Harnsäure wurde zunächst auf einer Handwage abgewogen, nachher in einem Wägefläschchen im Toluolbade gegetrocknet. Aus dem gewogenen Fläschchen wurde die Harnsäure auf das in einen Trichter gebrachte und etwas angefeuchtete, gewogene Filter geschüttet und das Gläschen zurückgewogen. —

Die für diese Versuche erforderliche krystallisirte Harnsäure war aus einem käuflichen amorphen Präparate durch Lösen desselben in concentrirter Schwefelsäure und Eintropfen der über Glaswolle filtrirten Lösung in Wasser — wobei die Harnsäure sich in krystallinischer Form abscheidet — erhalten. Durch gründliches Auswaschen mit destillirtem Wasser von der anhaftenden Schwefelsäure befreit, bildete sie ein weisses lockeres Pulver feiner Kryställchen, deren Reinheit eine Sticktoffbestimmung bestätigte: 0,1114 gr Harnsäure lieferten bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas 32 ccm feuchten Stickstoff, gemessen bei 15° C. und 759 mm Barometerstand.

Gefunden:

Berechnet:

 $N = 33,60^{\circ}/_{0}$ 

 $33.3^{-0}/_{0}$ 

Das Filtriren des Urins über das mit Harnsäure beschichtete Filter wurde zuerst in gewöhnlicher Weise durch Aufgiessen der abgemessenen Menge vorgenommen. Um die Filtrirgeschwindigkeit besser beobachten und eine grössere Gleichmässigkeit im Filtriren erzielen zu können, gelangten wird bald dazu, den Urin dem Harnsäurefilter aus einem mit Glasrohr versehenen Tropfcylinder zuzuführen. An der Ausflussspitze des letzteren war ein unterhalb des Glasrohres angeschmolzener Glasstab vorbeigeführt, so dass der austropfende Urin an demselben hinunter auf die Harnsäure des mit durchbohrter Glasplatte bedeckten Trichters gelangen konnte. Oberhalb des Glashahns befindet sich eine Marke.

Sind beispielsweise 200 ccm Urin über Harnsäure zu filtriren, und ist das Filter mit 50 ccm Wasser nachzuwaschen, so werden in den Tropfcylinder, nachdem mit Urin bis zur Marke aufgefüllt ist, 200 ccm Urin eingegossen, das Filtrat wird in einem Maßkolben zu 250 ccm aufgefangen. Ist der Urin bis zur Marke ausgetropft, so wird mittelst Spritzflasche mit Wasser so lange nachgewaschen, bis das Filtrat im Maßkolben 250 ccm beträgt. Auf die Weise wird ein etwa beim Filtriren des Urins über Harnsäure durch Verdunstung entstehender Volumenverlust ergänzt. Zum Auswaschen des Harnsäurefilters wurden jedesmal 50 ccm Wasser genommen. Eine Correctur für die dabei etwa in Lösung gehende Harnsäure haben wir gemeint vermeiden zu sollen, weil dadurch an Genauigkeit nichts gewonnen, wohl aber das Resultat sicher häufig getrübt worden wäre.

Von dem über Harnsäure filtrirten Urin, sowie von einer gleichen Menge nicht über Harnsäure filtrirten Urins wurden Harnsäurebestimmungen gemacht. Der Gleichmässigkeit wegen war dem Controlurin dieselbe Menge Wasser (50 ccm), welche das Filtrat als Waschwasser enthielt, zugesetzt. Die Harnsäurebestimmungen wurden anfangs immer nach Heintz ausgeführt und zwar derart, dass auf 250 ccm Flüssigkeit (= 200 ccm Urin + 50 ccm Wasser) 10 ccm, auf 200 ccm Flüssigkeit 8 ccm und auf 150 ccm 6 ccm concentrirte Salzsäure (spec. Gew. 1,190) zugesetzt wurden. 1) Zum Auswaschen wurden immer 50 ccm Wasser

<sup>1)</sup> Ueber die Menge der bei der Heintz'schen Methode zuzusetzenden Salzsäure finden sich verschiedene Angaben. So nehmen für 200 ccm Urin;

genommen. Die Verarbeitung des Filtrats und Controlurins eines Versuches geschah jedes Mal zu gleicher Zeit. — Bei vielen Versuchen konnten wir die Harnsäure erst nach einem längeren Zeitraum als 48 Stunden, wie es Heintz vorschreibt, abfiltriren. Der mit Salzsäure versetzte und im Eisschrank stehen gelassene Urin zeigte jedoch selbst nach 8—10 Tagen keine der Harnsäurebestimmung nachtheilige Veränderung.

Die Heintz'sche Methode wurde bei allen Versuchen angewandt, wo 50 ccm (nur in einem Falle), 100 ccm bzw. 150 ccm Harn filtrirt waren. Bei den mit 200 ccm Urin angestellten Versuchen gelangte ausser ihr auch eine Methode, die wir als die Salkowski-Kjeldahl'sche bezeichnen wollen, zur Anwendung. Diese Methode besteht nämlich darin, dass die im Urin enthaltene Harnsäure nach der Vorschrift von Salkowski¹) als harnsaures Silber abgeschieden, und in diesem der Stickstoff nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt wird. Bei jedem Versuche, welcher später angeführt wird, ist angegeben, wie viel Urin zur Untersuchung verwandt und welche Methode der Harnsäurebestimmung angewendet wurde.

Versuche, aus der Ermittlung des Stickstoffgehalts des harnsauren Silbers die Harnsäure zu bestimmen, sind schon seit längerer Zeit bekannt. E. A. Cook²) versuchte durch Zersetzung des harnsauren Silbers mit Bromnatronlauge den Stickstoffgehalt des ersteren zu bestimmen. Wir haben diese Versuche unter etwas veränderten Bedingungen wiederholt, sind aber dabei zu keinem befriedigenden Resultate gekommen. Sehr zweckmässig erwies sich dagegen der von F. J. Bogomolow³) vor-

Neubauer u. Vogel: 5 ccm, Salkowski: 10 ccm, E. Pfeiffer: 20 ccm.

Die Ansichten, wie viel Salzsäure zur Ausfällung der Harnsäure nöthig ist, sind also getheilt. Ein zu grosser Salzsäurezusatz ist unzweckmässig, weil das Filtrirpapier zu sehr angegriffen wird und zu viel Waschwasser nöthig ist.

<sup>1)</sup> Salkowski in Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. Berlin. 1882, S. 96.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journal. 5. April 1882.

<sup>3)</sup> Maly, Jahresbericht f. d. Fortschritte d. Thierchemie über d. Jahr 1887. pag. 207. Wiesbaden, 1888.

geschlagene Weg, die Stickstoffbestimmung des harnsauren Silbers nach Kjeldahl vorzunehmen. Wir konnten hierbei einige der kürzlich von Camerer¹) gemachten Beobachtungen benutzen, welcher ebenfalls die Harnsäure als harnsaures Silber abscheidet, den Stickstoffgehalt des letzteren aber nach Will-Varrentrapp²) bestimmt hat.

Die von uns befolgte Methode der Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl war folgende:

Filtrat und Controlurin, je 250 ccm Flüssigkeit wurden mit 50 ccm Magnesiamischung zusammengegeben und durchgeschüttelt. Nach dem binnen kurzer Zeit erfolgten Absatze wird die Flüssigkeit (je 300 ccm) durch ein Faltenfilter  $^3$ ) von 24 cm Durchmesser filtrirt. Vom Filtrat wurden je 2 mal 120 ccm abgemessen, mit 0,5–1 gr gepulvertem Calciumcarbonat (nach dem Vorschlage von Camerer) und 10 ccm concentrirtem Ammoniak versetzt und unter Umrühren sofort 5–10 ccm einer ammoniakalischen  $5\,^{\circ}/_{\circ}$  Silberlösung zugefügt. Ist der Silberzusatz ausreichend, was durch Ansäuern einer filtrirten Probe mit Salpetersäure leicht zu erkennen ist, so wird durch ein Faltenfilter  $^{4}$ ) von 12,52 cm Durchmesser sofort filtrirt und der Niederschlag mit destillirtem Wasser so lange nachgewaschen, bis das Filtrat Lackmuspapier nicht mehr bläut  $^{5}$ ). Der Zusatz von kohlensaurem Kalk erleichtert

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Biologie. XII. pag. 84.

<sup>2)</sup> Die Bestimmung nach Kjeldahl ist — abgesehen von der grösseren Bequemlichkeit dieser Methode — entschieden hier vorzuziehen, weil das Einbringen des Filters in das Verbrennungsrohr leicht zu Ungenauigkeiten führt.

<sup>3)</sup> u. 4) Fabrikat von Schleicher und Schüll, No. 588.

<sup>&</sup>lt;sup>5)</sup> Bei schnellem Arbeiten ist es möglich, den Silberniederschlag bis auf Spuren frei von Ammonmagnesiumphosphat zu erhalten. Wenn auch nach der ersten Filtration die Abscheidung des Ammonsalzes noch fortdauert, so kann der Einfluss desselben auf den Gang des Versuches nur gering sein, da gleich darauf wieder filtrirt wird und dem Silberniederschlag daher nur so viel Ammonmagnesiumphosphat anhängen kann, wie in der Zeit zwischen den beiden Filtrationen ausgefallen ist. Die Gefahren, durch den Gehalt des Silberniederschlages an Ammonmagnesiumphosphat bei der Stickstoffbestimmung ein stetes Zuviel und damit auch unrichtige Werthe der Harnsäure zu erhalten, sind auch um deswillen nicht gross, weil das Ammonmagnesium-

das Auswaschen des Silberniederschlages ungemein,  $1-1^1/_2$  Stunden genügen, um den Niederschlag vollkommen frei von Ammoniak zu erhalten.

Jedesmal wurden, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, 4 Harnsäurebestimmungen ausgeführt: 2 vom Filtrat und 2 vom Controlurin. Da harnsaures Silber gegen Licht sehr empfindlich ist, eine vollständige Verdunkelung des Arbeitszimmers und Arbeiten bei künstlicher Beleuchtung aber zu mannigfachen Uebelständen führt, so wurde das Filtriren des Silberniederschlages hinter einem ausreichend grossen, zusammenlegbaren Schirme vorgenommen. Derselbe bestand aus 3 durch Charniere miteinander verbundenen Holzrahmen, die geschwärzt und mit schwarzem Gummituch überzogen waren. Bei sehr hellem Tageslichte (Sonne) wurde dem Schirme noch ein Obertheil aufgesetzt.

Diese Vorrichtung erlaubte es selbst bei direktem Sonnenlichte, das Filtriren und Auswaschen des harnsauren Silbers vorzunehmen, ohne dass eine bemerkbare Zersetzung desselben eintrat.

Die ausgewaschenen Niederschläge sammt Filtern wurden in die bekannten bei der Kjeldahl'schen Bestimmung benutzten Zersetzungskölbehen gebracht, mit 25 ccm concentrirter Schwefelsäure und einigen Tropfen Quecksilber erhitzt, bis die Lösung vollkommen klar geworden war. Zum Zersetzen der letzteren wurden 200 ccm Natronlauge von  $20\,^{\rm 0}/_{\rm 0}$  benutzt, nachdem der in den Destillationskolben gespülten sauren Lösung vorher etwas Zinkspähne und 25 ccm einer  $9\,^{\rm 0}/_{\rm 0}$  Schwefelkaliumlösung zugesetzt waren. Die Destillation wurde so lange fortgesetzt, bis das Destillat Lackmuspapier nicht mehr bläute. Vorgelegt wurden bei den Harnsäurebestimmungen 19,04 ccm (Inhalt einer ausge-

phosphat nur 5,7% Stickstoff enthält. Es müssten daher, um das Resultat des Versuchs störend zu beeinflussen, schon grössere Mengen von Ammonmagnesiumphosphat dem Silberniederschlage beigemengt sein. Ueberdies haben nun auch Controluntersuchungen, welche in dem Laboratorium der Göttinger medic. Klinik von Charles Sprague, betreffs der von L. Oelkers angestellten Versuche ausgeführt wurden, ergeben, dass höchstens minimale Spuren von Phosphorsäure in dem Silbermagnesiumniederschlage vorhanden waren, so dass auch um deswillen von einer in Betracht zu ziehenden Beimischung von Ammonmagnesiumphosphat nicht die Rede sein kann.

wogenen Pipette) einer annähernd  $^{1}/_{10}$  normal genommenen Schwefelsäure. Zurücktitrirt wurde mit einer etwas stärkeren Barytlauge unter Anwendung von Lacmoid als Indikator.

Bei dem Titriren wurde mit Vortheil eine etwas veränderte Bürette benutzt, durch welche einerseits eine sehr bequeme Regulirung des Abflusses ermöglicht, andererseits auch die Beschattung des Titrirgefässes durch die Hand vermieden wird.

Aus dem nach der Kjeldahl'schen Methode gefundenen Stickstoffgehalte des harnsauren Silberniederschlages wurde die Harnsäure, wie folgendes Beispiel zeigt, berechnet.

Angewandt sind 200 ccm Urin + 50 ccm Wasser. Dazu kommen 50 ccm Magnesiamischung, im Ganzen also 300 ccm Flüssigkeit.

1 ccm der letzteren entspricht demnach  $^2/_3$  ccm Urin. 120 ccm, die jedesmal zu einer Harnsäurebestimmung angewandt wurden, sind also = 80 ccm Urin.

Vorgelegt sind bei der Kjeldahlbestimmung: 19,04 ccm  ${\rm H_2~SO_4}=0{,}03093$  gr N.

Zum Zurücktitriren sind verbraucht 5 ccm Barytlösung, die  $5 \times 0.00179$  (Titer der Barytlösung) = 0.00895 gr N entsprechen.

Der aus 80 ccm Urin enthaltene harnsaure Silberniederschlag mit Filter liefert also:  $0.03093~\rm gr-0.00895~\rm gr=0.02198~\rm gr~N.$ 

Von diesem Werthe ist der Stickstoffgehalt eines Faltenfilters von 12,5 cm Durchmesser abzuziehen. Derselbe wurde im Mittel zu 0,00124 gr gefunden. Demnach bleiben für das harnsaure Silber 0,02074 gr N. Da die Harnsäure  $33^{1}/_{3}^{0}/_{0}$  Stickstoff enthält, so giebt letztere Zahl mit 3 multipilicirt den gewünschten Harnsäurewerth.

80 ccm Urin enthalten also  $3 \times 0.02074 \text{ gr} = 0.0622 \text{ gr}$  Harnsäure.

Dass wir das Bedürfniss aufs lebhafteste empfanden, neben der von Heintz angegebenen Methode der Harnsäurebestimmung, noch eine andere zur Controle bei unseren Versuchen zu benuzten, wird einleuchtend, wenn wir die Mängel, welche dieser allerdings bequemsten aller Harnsäurebestimmungs-Methoden anhaften, erwägen. Huppert<sup>1</sup>) hat diese Methode bei der Harnsäurebestimmung gar nicht mehr erwähnt. Dieselbe ist, worauf wir später zurückkommen werden, auch zur Beantwortung der hier zu lösenden Fragen unzureichend, wenngleich sie gelegentlich in dem gleichen Harn bei gleicher Behandlung annähernd richtige Werthe giebt. Dr. Sprague fand bei einem kräftigen Manne mit normalem, sedimentfreien Urin folgende Verhältnisse:

	24 stündige Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht	Reaktion	nach der H	enthielten eintz'schen arnsäure in b.	Differenz zwischen beiden Bestim- mungen	Demnach Differenz pro 24 Stunden
<ol> <li>Tag</li> <li>Tag</li> </ol>	ì	1022 1018		0,0411 gr 0,0300 gr	0,0388 gr 0,0296 gr	0,0023 gr 0,0004 gr	0,0253 gr 0,0070 gr

Ueber die Berechtigung der von uns für die Harnsäurebestimmung gewählten Methode selbst sei noch bemerkt, dass sie verschiedene Vorzüge vor der ursprünglichen Salkowski'schen Methode hat. Nicht nur ist die von uns geübte combinirte Methode schneller auszuführen, sondern es wird durch dieselbe auch das nicht ganz einwurfsfreie Arbeiten mit gewogenen Filtern vermieden, und schliesslich fällt bei ihr die für die Löslichkeit der Harnsäure nöthige Correctur fort. Ueber die Bedenken, welche in dem Gehalte des Silberniederschlages an Ammonmagnesiumphosphat gesucht werden könnten, ist bereits oben (S. 12, Anm. 5) gesprochen worden und konnten dieselben auf Grund eingehender Controluntersuchungen als unwesentlich bezeichnet werden. Eine andere Frage dagegen ist, ob nicht, wie wahrscheinlich, dem harnsauren Silberniederschlage andere stickstoffhaltige Verbindungen des Harns beigemengt sind, und so nach dieser Methode die Menge der

<sup>1)</sup> Vergl. Neubauer u. Vogel, Anleitung z. qualitat. u. quantitat. Analyse des Harns. 9. Aufl. 1. Abtheilung: analytischer Theil, bearbeitet von Huppert. Wiesbaden 1890. § 65 (S. 542 und folgende). Vergl. über die Mängel der Heintz'schen Methode Salkowski in: Salkowski und Leube, Lehre vom Harn, Berlin 1882, S. 95. sowie Kussmanoff: Die Ausscheidung der Harnsäure bei absoluter Milchdiät. Inauguraldissertation. Dorpat 1885, S. 25.

Harnsäure zu hoch gefunden wird. In wie weit dieses der Fall ist, müssen weitere Versuche zeigen. Jedenfalls hat bei den vergleichenden Bestimmungen, wie sie unsere Versuche erforderten, die von uns geübte Methode vortreffliche Dienste geleistet. Die Versuchsfehler überschritten da, wo die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt wurde, relativ selten die zulässige Grenze. Wir werden später Veranlassung nehmen, auf diese Fälle näher einzugehen.

Andere Einwände, welche man gegen diese Salkowski-Kjeldahl'sche Methode machen könnte, dass durch zu langes Auswaschen harnsaures Silber aufgelöst wird, oder durch ungenügendes Auswaschen Ammoniak dem Niederschlage anhaften bleibt, lassen sich durch die bei unsern Versuchen stets geübten Controlbestimmungen mit ihren fast stets übereinstimmenden Resultaten nahezu vollständig beseitigen. Wie nämlich aus den später mitzutheilenden analytischen Belegen ersichtlich sein wird. weichen die Parallelbestimmungen selten mehr als 1-2 Milligramme von einander ab. Bei einiger Uebung und Sorgfalt in der Ausführung stehen die bei der Salkowski-Kjeldahl'schen Methode erhaltenen Resultate an Genauigkeit wenigstens gegenüber den zur Zeit geübten Methoden der Harnsäurebestimmungsarten kaum nach, während sie uns beguemer und schneller ausführbar erscheint, als diese. Immerhin erfordert sie einen geübten Chemiker und die Einrichtung eines Laboratoriums und ist, was wir bereits hervorgehoben, nicht frei von Fehlerquellen, wie wir ja leider gegenwärtig eine völlig einwurfsfreie Methode der Harnsäurebestimmung nicht besitzen.

Wir schliessen an die vorstehende Erörterung der angewandten Untersuchungsmethoden die Mittheilung der durch sie gewonnenen Ergebnisse. Die Kranken, welche den Gegenstand derselben bildeten, wurden theils in der hiesigen Königlichen medicinischen Klinik beobachtet, theils entstammen sie meiner consultativen Praxis. Ueber Fall XI, welchen Herr College Damsch behandelt, hat mir derselbe die mitgetheilten Notizen freundlichst zur Verfügung gestellt. Ich habe es für nützlich gehalten, die den Gegenstand unserer Untersuchungen bildenden

Fälle auch in klinischer Beziehung genauer zu charakterisiren, damit der Leser in das verwendete Krankenmaterial eine klare Einsicht erhält.

#### 2. Eigene Beobachtungen und Untersuchungen.

Beobachtungen von Gicht und Nierensteinen (Uratoder Oxalatsteinen).

1. 29<sup>1</sup>/<sub>2</sub> j. Mann. Harnsaure Gicht, — eben abgelaufener typischer Gichtanfall.

Herr Gerichtsassessor v. W. in N., 29<sup>1</sup>/<sub>2</sub> J. alt, stellte sich mir zuerst am 11. Juni 1888 vor. Sein Vater, jetzt mehr als 70 Jahre alt, ist ein schwerer Arthritiker. Vor 4 J. (1884) hatte Patient selbst den ersten typischen Gichtanfall, der ca. 4 W. dauerte. Der Urin soll dabei eine hochrothe Farbe gehabt haben. Seitdem stellen sich alljährlich 1-2 Gichtanfälle ein. Besonders gern kommen sie im Frühjahr und Herbst. Früher beschränkten sich die Anfälle auf die Fussgelenke; in diesem Jahre wurden auch die Handgelenke ergriffen. Die Anfälle dauerten 3-4 Wochen. Bei den Anfällen war meist Fieber vorhanden, welches mit dem Anschwellen des erkrankten Gliedes aufhörte, aber wiederkehrte, wenn der Anfall ein anderes Glied ergriff. Vor den Gichtanfällen traten Waden- und Fusskrämpfe auf, die den Patienten am Gehen hinderten. Patient, ein sehr grosser Mann, welcher 204 Pfd. wiegt, zeigte übrigens keine nachweisbare Organerkrankung und war z. Z. frei von gichtischen Beschwerden, ebenso als er sich mir am 3. August 1888 wieder vorstellte. Dagegen war im Herbst desselben Jahres kurz nach einer 4wöchentlichen Kur in Meinberg, während deren er 25 Schlammbäder brauchte, wieder ein Anfall in den Füssen aufgetreten. Im Jahre 1889 traten 3 mal Anfälle in den Ellenbogen- und Handgelenken auf. Die Fussgelenke blieben frei. Am 13. Dezember 1889 stellte der Patient sich mir wieder vor. Ein Gichtanfall von ca. 3 wöchentlicher Dauer, der sich im rechten Zeigefinger und dem entsprechenden Mittelhandknochen lokalisirt hatte, war

eben vorüber, der diesem vorhergehende Anfall im Monat Oktober dauerte etwa 4 Wochen. Er war mit Fieber verbunden und in der linken Hand lokalisirt. In den im letzten Anfalle betroffenen Theilen ist nur noch etwas Anschwellung und Steifigkeit zu bemerken, das Allgemeinbefinden ist vollkommen gut, der Appetit vortrefflich. Schlaf gut. Stuhl angehalten. Das Körpergewicht beträgt 184,5 Pfd. Patient blieb bis zum 7. Januar 1890 hierselbst in meiner Beobachtung. In diese Zeit fallen die nachzusammengestellten Urinuntersuchungen. stehend tabellarisch Während dieser Zeit war das Allgemeinbefinden gut und es waren keinerlei Störungen vorhanden. Nur wenn der Patient den noch etwas steifen Finger zu bewegen versuchte, traten leichte Schmerzen auf. Spontane Schmerzen fehlten vollständig. Die Diät wurde nach den von mir für Gichtkranke angegebenen Prinzipien geregelt. Der Urin war stets sauer, zucker- und eiweissfrei. Der Gesammtstickstoff wurde nach der Methode von Kieldahl bestimmt. Die Harnsäure wurde in dem Urin vom 31. Dezember 1889 und in dem vom 1. Januar 1890 nach der Methode von Heintz, dagegen in dem Urin vom 2. und 3. Januar nach der Methode von Salkowski-Kjeldahl bestimmt.

Kaum 14 Tage nach der Entlassung wurde Patient in seiner Heimath von einem neuen schweren Gichtanfall befallen, welcher von Mitte Januar sich bis Mitte März hinzog, von einer schweren Ernährungsstörung begleitet war und der sich mit einem Lungenkatarrh complizirte.

Nummer des Versuchs	Datum	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure pro die	Ges. N.	Angewandte Harnsäure	Darchfiltrirter Urin	Gewichts- änderung des <u>U</u> rfilters	Ur im Filtrat	Ur im Controlurin	Versuchs- fehler <sup>1</sup> )
1	31. Dec.	1145	1,018	0,4466	9,89	0,2173	200	+0,0092	0,0716	0,0780	-0,0028
2	1. Jan.	1200	1,015	0,5460	10,93	0,2097	200	+0,0143	0,0638	0,0910	+ 0,0129
3	2. Jan.	2430	1,014	1,2150	20,67	0,2047	200	+0,0204	0,0850	0,1000	-0,0094
4	3. Jan.	2100	1,014	1,1655	15,63	0,2090	200	+0,0080	0,0944	0,1017	-0,0007

<sup>1)</sup> Die als "Versuchsfehler" in diesen sämmtlichen Versuchen angeführten Zahlen stellen die Unterschiede zwischen dem Harnsäuregehalt des

Vorliegende Versuchsreihe ergiebt eine Abnahme der Harnsäure im Filtrat an allen 4 Versuchstagen. Dieselbe betrug:

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters stimmte damit nur am 1. und 4. Tage überein. Am 2. Tage hatte dasselbe weniger, am 3. Tage mehr zugenommen als der Abnahme der Harnsäure im Filtrat entsprach.

Die Harnstoffausscheidung betrug, aus der Stickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, am:

- 1. Tag 21,194 gr,
- 2. Tag 23,422 gr,
- 3. Tag 44,295 gr,
- 4. Tag 33,495 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure- zur Harnstoffmenge betrug also:

- am 1. Tage 1:47.5 (Harnsäurebestimmung nach Heintz),
  - , 1:42,8 ( , Heintz),
  - 1:36,45 ( Salkowski-Kjeldahl),
  - 4. , 1:28,7 ( Salkowski-Kjeldahl).

II. 52 jähriger Mann. Harnsaure Gicht, vor 13 Jahren die letzten typischen Anfälle; z. Z. neurasthenische Beschwerden.

Herr R. P., 52 Jahre alt, Rentner, jetzt in H. wohnhaft, war früher Besitzer einer Brauerei in Amerika. Er war dort nicht nur körperlich überaus anstrengend beschäftigt, sondern

Controlurins einerseits, und dem Harnsäuregehalt des Filtrates und der Gewichtsänderung des Harnsäurefilters andererseits dar. Beträgt die Gewichtsänderung des Harnsäurefilters und die Harnsäure im Filtrat mehr als die im Controlurin gefundene Harnsäure, so sind die Versuchsfehler negativ (-), im anderen Falle positiv (+). Differenzen bis zu 5 mgr sind als unvermeidliche Versuchsfehler anzusprechen.

auch geistig übermässig thätig. Sein Vater und ein Bruder sollen an Gicht gelitten haben. Der Kranke selbst ist ein grosser, nicht fetter und gesund aussehender Mann von ca. 130 Pfund Gewicht. Patient consultirte mich am 16. Mai 1889. Im Jahre 1862 will er an Malaria, 1865 an Leberschwellung gelitten haben. Vor ca. 15 Jahren (1874) überstand er einen, mehrere Tage dauernden, Podagraanfall in der linken grossen Zehe. Die Anfälle wiederholten sich und zwar schwächer etwa alle 2 - 3 Monate 6 - 7 mal. 1875 und 76 wurden auch die Ellenbogengelenke ergriffen. Patient leidet jetzt an einer Reihe neurasthenischer Beschwerden, besonders treten, wenn er sich einige Zeit beschäftigt, schlechte Verdauung, Herzklopfen, Niedergeschlagenheit, Angst vor Krankheiten, Aufstossen, hie und da Speichelfluss, Hartleibigkeit, grosse Schwäche, Schwindel und leichte Erregbarkeit auf. Besonders quälend sind die durch seine Asthenopie (Hypermetropie, geringen hyperopischen Astigmatismus und Presbyopie) bedingten Beschwerden, welche aber durch eine ihm verordnete Brille nach Ansicht meines Collegen Leber ausreichend corrigirt werden. Organerkrankungen sind nicht nachzuweisen. Symptome von Gelenkgicht waren bei der Untersuchung nicht vorhanden. Der Harn war sauer, zuckerund eiweissfrei. Es wurden mit ihm nachstehende Untersuchungen angestellt. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz ansgeführt.

Versuchsnummer	Datum ia M	24 stündige Urinmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24stün. Harnmenge ausgeschiedene Ur wog:	Die auf das Ür- filter auf- geschichtete Ür wog:	Menge des durch das Urfilter fil- trirten Harns	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Die Ur in dem Filtrate wog:	Die Ür im Controlurin wog:	Versuchs- fehler
	17.—18. 18.—19.	<i>'</i>		0,4661 0,4614	0,2106 0,4597	100 100	+ 0,0036 + 0,0030	· ·	,	+0,0012 $-0,0075$

Bei vorliegender Versuchsreihe ergiebt sich am 1. Tage eine Abnahme der Harnsäure im Filtrat um  $13.8\,^{\rm o}/_{\rm o}$ . Das Harnsäurefilter hatte dementsprechend zugenommen.

<sup>1)</sup> Es war etwas Harnsäure ausgefallen.

Am 2. Tage war die Harnsäure im Filtrate um  $15,4\,^{6}/_{0}$  vermehrt. Das Harnsäurefilter hatte dagegen keine Abnahme, sondern eine Gewichtszunahme erfahren.

III. 51 jähriger Mann. Harnsaure Gicht mit zeitweise auftretender Albuminurie und Glycosurie; zur Zeit: Spuren von Eiweiss im Harn, keine gichtischen Beschwerden.

Herr Baron M. aus T., 51 Jahre alt, consultirte mich am 26. Juni 1889 hiervor. Der Vater des Patienten ist 1876, 72 Jahre alt, an Diabetes mellitus gestorben; ein jüngerer Bruder starb an einem Herzleiden. Patient führt im Allgemeinen eine sitzende Lebensweise, bei einer angestrengten geistigen Thätigkeit. Er gibt an, eine 5-6 Jahre lang dauernde Hautkrankheit in der Hohlhand gehabt zu haben, welche auf Quecksilbergebrauch heilte. Eine syphilitische Affection wird aber in Abrede gestellt. Eine langdauernde Pyorrhoe soll lange vorher dagewesen sein. Die 2 Söhne des Kranken im Alter von 14 und 18 Jahren sollen gesund sein. Seit 12 Jahren traten Gichtanfälle auf und zwar meist in den Fuss-, seltener in den Kniegelenken, nur einmal (1887) im rechten Handgelenke. den ersten Jahren sehr häufig und heftig, wurden diese Anfälle später seltener und milder. Im Jahre 1889 erschienen sie wieder häufiger. Nach den Anfällen kehrte bis zum April 1889 das volle Wohlbefinden wieder. Von da an wurden mässige Albuminurie, eine geringe Zuckermenge, Harnsäure-Krystalle und organisirte Elemente (Cylinder - hyaline und leicht gekörnte - und Epithelien) im Harn beobachtet.

Der Kranke ist wohlconservirt, nur etwas blass. Er hat sehr guten Appetit, aber keinen Heisshunger, er nimmt gewohnheitsmässig viel Flüssigkeiten, aber wenig alkoholische Getränke zu sich, der Stuhl ist regelmässig. Gegenwärtig hat Patient keine gichtischen Beschwerden. Während des letzten Gichtanfalls, welcher am 18. Mai d. J. begann, war Patient 5 Tage lang bettlägerig. Die Schmerzen bei den Gichtanfällen sollen sehr starke sein und einige Tage nach dem Gebrauche von Likör Laville aufhören. Gichtische Ablagerungen sind nirgends zu sehen. Eine Ver-

grösserung der Herzresistenz ist nicht nachzuweisen. Der erste Ton an der Herzspitze ist nicht ganz rein. Der zweite Ton in der Carotis ist laut, Puls nicht resistent. Die Untersuchung der bei den Anfällen betroffenen Weichtheile und Gelenke (Grosszehengelenke, Sprunggelenke, Achillessehne) ergibt nichts Krankhaftes. Die in dem goldgelben klaren Urin ausfallenden reichlichen Harnsäurekrystalle zeigen alle möglichen ihrer vielgestaltigen Formen. Einzelne Schleimfäden, keine Cylinder in dem Harn vom 26. und 27. Juni, in dem Harn vom 28. Juni wurde ein hyaliner Cylinder beobachtet. Der Harn gibt weder die Legal'sche- noch die Eisenchloridreaktion. Harnconcremente sind von dem Patienten nie entleert worden. wurden mit dem Harn eine Reihe weiterer Untersuchungen angestellt, welche nachfolgend tabellarisch zusammengestellt sind. Die Untersuchung auf Harnstoff wurde nach der Liebig'schen Methode (mit Correctur), die auf Phosphorsäure mit salpetersaurem Uranoxyd, die auf Harnsäure nach der Heintz'schen Methode angestellt.

Nummer des Versuchs	Juni Juni	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	wurd	en at	inden is dem tleert Ur	Die auf das Ur- filter auf- geschichtete Ur wog:	Menge des durch das Urfilter fil- trirten Harns	Gewichts- änderung des <u>U</u> rfilters (excl. Filter)	Tr im Filtrat wog:	Ur im Con- trolurin wog:	Versuchs- fehler
	27.—28. 28.—29.				1	0,3315 0,2208	,		+0,0375 +0,0186		1	-0,0019 +0,0021

In beiden Harnen ist viel Harnsäure ausgefallen.

Die Urine waren sauer, enthielten eine Spur Eiweiss.

Zucker fehlt bei der Untersuchung mit Fehling'scher Lösung und der Gährungsprobe, der Urin vom 28. Juni drehte die Polarisationsebene eine Spur nach rechts.

Bei den vorstehenden Versuchen war an beiden Tagen die durch Salzsäure fällbare Harnsäure im Filtrate bis auf Spuren verschwunden. Die Abnahme betrug  $99,2\,^{0}/_{0}$  und  $90\,/_{0}^{0}$ . Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war eine dementsprechende.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff berechnet sich an beiden Versuchstagen auf 1:141,7 bez. 1:189,1.

## IV. 29jähriger Mann. Harnsaure Gicht am Ende eines acuten Gichtanfalles.

Musiker G. aus Göttingen, 29 J. alt, angeblich fast stets gesund, aus gesunder Familie, dient jetzt bereits das 11. Jahr beim Militär. Früher mager, will er seit seiner Militärzeit allmählich fetter geworden sein. Ende Januar 1888 trat bei ihm in der Nacht der erste Gichtanfall auf und zwar im Metatarsophalangealgelenk der linken grossen Zehe. Der Schmerz dauerte 4 Tage und Nächte fast ununterbrochen in gleicher Stärke an, am fünften Tage hörte derselbe auf, desgleichen nahmen Röthung und Schwellung des kranken Theils ab, ohne dass indessen letztere ganz verschwunden sein soll. Der Anfall soll ohne Fieber und ohne Störung des Allgemeinbefindens verlaufen sein, nur war öfteres Uebelsein — bei gleichzeitigem Salicylgebrauch — vorhanden. Während dieses ersten Gichtanfalles wurde die 24 stündige Harnmenge einmal von Herrn Dr. Cario untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung waren folgende:

Menge des Urins: 700 ccm,

Reaktion: stets sauer,

Ür: 23,608 gr,

 $\overline{\mathrm{U}}$ r: 0,9466 gr (nach der Fokker'schen Methode 1) bestimmt.)

Chloride: 7,56 gr, Phosphorsäure: 2,66 gr, Schwefelsäure: 2,296 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff berechnet sich auf 1:25.

Der Kranke blieb frei und that seinen Dienst, bis am 8. März 1889 im Laufe des Nachmittags beim Auftreten ein allmählich zunehmender, stechender Schmerz an der medialen Seite des linken Fusses, Anschwellung und Röthung in der Aus-

<sup>1)</sup> Von der durch Salkowski modifizirten Fokker'schen Methode der Harnsäurebestimmung, die kürzlich wieder von R. Pott (Pflügers Archiv XLV, p. 389) empfohlen wurde, und welche auch wir früher mehrfach anwandten, sind wir bald abgekommen, einerseits wegen der durch Anwendung der Correctur — dieselbe beträgt 3 Centigramm für je 200 ccm Harn, bei einer Tagesmenge von 1500 ccm, also 0,225 gr! — bedingten Un-

dehnung eines Fünfmarkstücks etwa zwei Querfinger breit unterhalb des Malleolus internus sich einstellte. Die Schmerzen nahmen in der Nacht zu, hörten aber bereits am nächsten Abend ganz auf und kehrten auch nicht wieder. Am 10. Mai bestand noch eine geringe Schwellung und stellenweise Röthung der betreffenden Theile bei vollkommener Schmerzlosigkeit und ungestörtem Allgemeinbefinden. Die nachfolgenden Untersuchungen des Harns wurden somit begonnen, als der Kranke bereits völlig schmerzfrei war und sich ganz wohl befand. Der Urin war eiweissund zuckerfrei. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode gemacht.

Versuchsnummer	Datam Mai	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24stün. Harnmenge ausgeschiedene Ur wog:	Die auf das Ūr- filter auf- geschichtete Ūr wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Urfilters	Die Ur in dem Filtrat wog:	Die Ūr in dem Control- urin wog:	Versuchs- fehler
9	7.—8.1)	890	1,024	0,7699	0,2364	100	0,0001	0,0910	0,0865	- 0,0044
10	89.	805	1,026	0,5953	0,3385	150	+ 0,0155	0,1028	0,1109	0,0074
11	9.—10.	1178	1,021	0,9282	0,3512	100	+0,0336	0,0459	0,0786	0,0007
12	13.—14.2)	862	1,017	0,1914	0,2625	100	+0,0210	0,0085	0,0222	0,0073
13	14.—15.	1020	1,020	0,3631	0,2652	100	+ 0,0186	0,0242	0,0356	- 0,0072

Vorstehende Versuchsreihe ergiebt Folgendes:

Am 1. Tage war eine geringe Vermehrung der Harnsäure im Filtrate —  $5.2\,^{\rm o}/_{\rm o}$  — nachzuweisen, der eine ebensolche Abnahme des Gewichts des Harnsäurefilters entsprach.

sicherheit in den Versuchsergebnissen, dann auch, weil diese Methode bei harnsäurearmen Urinen überhaupt nicht anwendbar ist. In mehreren Fällen, wo in solchen Urinen die Harnsäure nach Fokker bestimmt werden sollte, fiel zwar etwas saures harnsaures Ammoniak aus und konnte abfiltrirt werden, beim Versetzen mit Salzsäure jedoch löste sich der harnsaure Ammoniakniederschlag vollständig auf, ohne dass auf dem Filter Harnsäure zurückgeblieben oder aus dem Filtrate nachträglich solche ausgefallen wäre. Concentriren der Urine durch Eindampfen führte auch nicht zum Ziele, da in den eingedampften Urinen mit dem sauren, harnsauren Ammoniak zugleich Harnfarbstoff ausgefällt wurde.

<sup>1)</sup> Neutrale, an den übrigen Tagen saure Reaktion.

<sup>2)</sup> Harnsäure war ausgefallen.

An den 4 übrigen Tagen war die Harnsäure im Filtrate vermindert und zwar um:

 $7,3^{\,0}/_{0}$   $41,8^{\,0}/_{0}$   $61,7^{\,0}/_{0}$   $32^{\,0}/_{0}$ 

Dem entsprach nur am 3. Tage eine gleiche Zunahme des Harnsäurefilters, an dem 2., 4. und 5. Tage war die Zunahme desselben grösser als die Abnahme der Harnsäure im Filtrate.

V. 47jähriger Mann. Harnsaure Gicht gegen das Ende eines sich längere Zeit hinziehenden Anfalls.

Herr Prof. Dr. phil. J. in H., Chemiker, 47 J. alt, ein kleiner untersetzter Mann mit etwas Neigung zur Fettleibigkeit, wiegt jetzt 142 Pfund; das Maximalgewicht betrug 162 Pfund. Patient gibt an, früher viel Bier getrunken zu haben stammt aus einer gichtischen Familie; der Vater hatte Gichtaufälle seit seinem 25. Lebensjahre, welche ihn bis 7-8 Wochen lang bettlägerig machten, seit seinem 60. J. soll er keine Gichtanfälle mehr haben, er ist jetzt 75 J. alt. Früher war er corpulent, ist indess in den letzten Jahren magerer geworden. Die Mutter leidet nicht an Gicht, soll aber in ihrer Jugend an "Gelenkrheumatismus" gelitten haben, dagegen soll der Vater derselben auch stark gichtleidend gewesen sein. Der Bruder des Kranken (Bauinspektor), jetzt 45 Jahre alt, hatte auch mehrere leichte Gichtanfälle. Unser Patient hatte im Juni 1883 den ersten Gichtanfall in der linken grossen Zehe, welcher 6 Tage lang den Kranken fast vollständig an's Bett fesselte und nachher noch ca. 14 Tage in milderer Form andanerte. Der zweite Anfall trat im August desselben Jahres auf, er war etwas leichter, fesselte aber den Kranken doch einige Tage an's Bett. 1889 (letztes Drittel des April) hatte der Kranke wieder einen Gichtanfall in der linken grossen Zehe, der sich über den ganzen Fuss verbreitete. Der Anfall war auch im Anfang Juni 1889 noch nicht geschwunden, es zeigte sich zu dieser Zeit auch der rechte Mittelfinger geschwollen und schmerzhaft. Patient leidet ausserdem an Hämorrhoidalknoten und Hämorrhoidaljucken. Der Urin soll Neigung zur Sedimentbildung haben.

Am 3. Juni 1889 traten erneute Schmerzen in den Fusswurzelknochen linkerseits auf, welche den Kranken beim Gehen hinderten. Der rechte Mittelfinger ist noch etwas geschwollen. Auch vom 4.—6. Juni hielt der dumpfe, zeitweilig unangenehme Schmerz an der bezeichneten Stelle des linken Fusses an, dagegen nahm die Schwellung des betr. Fingers etwas ab 1).

Die nachfolgende tabellarische Uebersicht gibt über eine Reihe von Untersuchungen Aufschluss, welche mit dem Harn des Patienten gemacht wurden. Daneben ist der jeweilige Zustand des Patienten notirt. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode angestellt. Der Harn war stets sauer, zucker- und eiweissfrei.

Die vorliegende Versuchsreihe (s. Tabelle auf S. 27) ergiebt folgendes:

Vermehrung der Harnsäure im Verminderung der Harnsäure im Filtrate fand statt und betrug:

am 1. Tage  $13.3^{\circ}/_{0}$  am 2. Tage  $62.0^{\circ}/_{0}$  am 3. Tage  $17.6^{\circ}/_{0}$  am 4. Tage  $39.1^{\circ}/_{0}$  am 6. Tage  $104.7^{\circ}/_{0}$  am 5. Tage  $12.7^{\circ}/_{0}$  am 7. Tage  $1.6^{\circ}/_{0}$ 

Die Ab- bez. Zunahme des Harnsäurefilters war hiermit nur am 3., 4. und 5. Tage in Uebereinstimmung.

Am 1. Tage hatte das Harnsäurefilter anstatt ab-, zugenommen, was daraus zu erklären ist, dass andere Stoffe aus dem Urin die Stelle der gelösten Harnsäure vertreten haben.

Am 2. Tage hatte das Harnsäurefilter weniger Harnsäure zurückgehalten, am 6. und 7. Tage mehr Harnsäure abgegeben, als der im Filtrate gefundenen Harnsäureverminderung bez. Vermehrung entsprach.

VI. 53 jähriger Mann. Schwere chronische Gicht.

Herr E., Fabrikant, 53 J. alt, aus W. bei G. Der Grossvater mütterlicherseits hat an Gicht gelitten, desgleichen war die Mutter des Kranken, aber nicht sehr schwer gichtleidend. Patient hatte bereits in seinem 22. Jahre angeblich in Folge von Erkältung an heftigen Schmerzen in den Arm- und Beinmuskeln zu

<sup>1)</sup> Am 21./7. 1890 theilte Patient mit, dass er bereits nach kürzerer Pause als früher, Ostern 1890 einen neuen heftigeren Gichtanfall überstanden habe, welcher ihn 3 Tage an's Bett und 14 Tage an's Zimmer fesselte. Bis zur völligen Erholung brauchte er mehr als 6 Wochen.

Bemerkungen zur Krankengeschichte	+ 0,0128 Fortdauer der mitunter nicht unerheblichen Schmerzen.	Immer noch bes. abendliche Schmerzen im l. Fuss.	-0,0016 Vom 917. Juni meist keine Schmerzen, es waren sogar	mehrstundige Spaziergänge ohne Beschwerden möglich. Nur gelegentlich, bes. bei Bewegungen auftretende Schmerzen.	-0,0015 18. Juni. Der heutige Tag	19. Juni. Geringe Schmerzen im Fuss, welche bei Bewe- onnoen sich steinerten	Erst Ende Juli verloren die Schmerzen sich völlig. Bis dahin traten sie immer noch	nehr oder minder stark gelegentlich auf. Im Uebrigen bestand dabei grutes Befinden.	Die Behandlung bestand bis zum 20. Juni aussschliesslich in Anwendung allgemeiner Massage. Vom 20. Juni
Versuchs- fehler	+ 0,0128	-0,0102	0,0016		-0,0015	+ 0,0017	+ 0,0072	+ 0,0076	 nng allgen
Harnsäure im Controlurin	0,0542	0,0705	0,0364		0,0453	0,0385	0,0426	0,0793	 Anwend
Harnsäure im Filtrat	0,0614	0,0268	0,0428		0,0276	0,0336	0,0872	0,0806	 sslich in
Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	+ 0,0030	+0,0309	-0,0048		+ 0,0192	+ 0,0032	-0,0518	0,0089	aussschlie
Menge des durch das Harnsäure- filter filtrirten Urins	150 ст	150	150		150	150	150	150	 20. Juni
Die auf das Ur- filtersauf- geschichtete Harnsäure wog:	0,2378	0,2821	0,3180		0,1841	0,1563	0,2158	0,1182	is zum \$
Die Harnsäure in der 24 stünd. Urinmenge wog:	0,4625	0,4926	0,3349		0,3398	0,3568	0,3275	0,3965	estand b
Spec. Gewicht	1,021	1,022	1,017		1,021	1,016	1.022	1,024	  - - հար
Tagesmenge des Urins	1280	1048	1380		1125	1390	1153	750	handl
Datum 🗒	6.—7.	7.—8.	14.—15.		17 18.—19.	20,—21.	21.—22.	24.—25.	Die Be
Nummer des Versuchs	14	15	16		17	18	19	50	

Die Denamutung bestamt bis zum 20. Juni ausseumbessinen in Anneameng augemeiner aussenge. 19m 20. Juni an wurde daneben täglich 1/2 Krug natürliches Fachinger Wasser verordnet. Die Diät war während der ganzen Zeit nach den von mir für Gichtkranke aufgestellten Vorschriften geregelt.

leiden, welche sich stets nach 4-5 Tagen verloren. Aehnliche Anfälle wiederholten sich in seinem 30.—35. Jahre alljährlich im Winter bei starker Kälte. Die Anfälle machten den Patienten stets bettlägerig und wurden nach 6-8 Tagen rückgängig. Bis zum 42. Jahre kehrten, nicht mehr regelmässig, ähnliche schwächere Anfälle wieder, welche indess den Kranken weder bettlägerig noch arbeitsunfähig machten. Nach vollendetem 42. Jahre traten beim Patienten zuerst Anfälle von Gelenkgicht auf. Die Schmerzen beim 4. Anfalle beschränkten sich auf die Gegend des Fussspannes und der Enkel, woselbst sich etwas Geschwulst zeigte. Nach Verlauf von ca. 3 Wochen war der Anfall vorüber. Im nächsten Jahre trat kein Anfall auf, dagegen brachte das darauffolgende Jahr einen heftigeren Anfall in beiden Füssen von 4-6 wöchentlicher Dauer. Zwei Jahre später kam ein 3. Anfall, welcher wechselweise ausser den Füssen auch die Gelenke beider Vorderarme, besonders intensiv und schmerzhaft die Ellenbogengelenke, was auch in fast allen späteren Anfällen, wo sie befallen wurden, stets bemerkt wurde, ergriff. Seitdem hat der Kranke 7 Anfälle gehabt, welche alle zwei Jahre zu Anfang des Winters wiederkehrten. Die Anfälle hatten eine Dauer bis zu 4 Monaten. Auch nach den Anfällen blieben später lange Zeit die Schmerzen in den Füssen bestehen. Seit 1882 entwickelten sich zahlreiche Gichtknoten in den Ohrmuscheln, von denen einer einmal Kirschgrösse erreicht haben soll. Der Kranke stellte sich mir das erste Mal am 15. Mai 1883 vor. Er hatte damals keinerlei Schmerzen, es fiel aber die grosse Zahl von Gichtknoten auf, von denen einzelne in den Ohrläppchen bis Erbsengrösse erreichten. Bei den früheren Anfällen hat der Kranke Salicyl gebraucht, indessen ohne guten Erfolg. Herbst 1887 und 1888 besuchte er die Thermen von Wiesbaden, das erste Mal mit gutem Erfolge, die letzte Kur bekam ihm weniger gut. Ausserdem trank er auf Verordnung seines Hausarztes im Laufe des Jahres 1888 ca. 180 Flaschen der Kronenquelle, wobei sich die Gichtherde in den Ohrmuscheln erheblich verringert haben sollen. Im Winter 1889 hatte der Kranke einen schweren Gichtanfall zu überstehen. Mit Ausnahme des linken Arms waren alle Glieder befallen. Erst im April 1889

trat Besserung ein, indess dauerten die Schmerzen in den Füssen noch längere Zeit an, desgleichen die Kraftlosigkeit. Rei längerem Stehen traten Rückenschmerzen auf. Ende Juni war Patient im Stande, einige Kilometer zu gehen, jedoch fühlte er die Anstrengung noch mehrere Tage nachher. Am 10. Juli stellte sich der Patient mir vor. Auffällig war zunächst die erhebliche Verkleinerung, welche die an der Ohrmuschel befindlichen Gichtknoten erfahren hatten.

Der Kranke ein überaus kräftig gebauter Mann, welcher abgesehen von der Gicht seither sehr gesund gewesen war und der als 18 jähriger Jüngling 180 Pfund gewogen hat, wiegt jetzt 215 Pfund. Er hat im Verlaufe des letzten Anfalls 5 Pfund an Körpergewicht eingebüsst. Die objective Untersuchung ergab eine Hypertrophie des liuken Ventrikels und eine Insufficienz der Aortenklappen.

VIa. Abgelaufener Gichtanfall von langer Dauer.

Es besteht noch immer Unfähigkeit zu grösseren körperlichen Leistungen bei sonstigem subjectiv zufriedenstellenden Befinden.

Vom 21.—26. Juli 1889 wurden die Urinuntersuchungen angestellt, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle mitgetheilt sind. Der Urin war sauer, eiweiss- und zuckerfrei. Vom 1.—3, Tage wurde natürliches Selterser-, vom 4.—6. Tage der Beobachtung täglich je  $^{1}/_{2}$  Krug Fachinger Wasser getrunken. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode ausgeführt.

Nummer des Versuchs In Datum	24 stündige Harnmenge Spec. Gewicht	Die in der 24 stün. Harnmenge ausgeschiedene Ür	Angewandte Harnsäure	Durchfiltrirte Urinmenge	Gewichts- änderung des Urfilters	Ur im Filtrat	Ur im Controlurin	Versuchs- fehler
22   22.—23. 23   23.—24. 24   24.—25. 25   25.—26.	2370 1,014 2240 1,015 2280 1,015 2620 1,015 1,015 2095 1,015	0,3730 0,2462 0,2083 0,3197	0,1980 0,2080 0,2010 0,2072	200 200 200 200	+0,0043 $-0,0545$ $-0,0054$	0,0109 0,0238 0,0073 0,0424	0,0333 0,0216 0,0150 0,0341	+0.0325 $+0.0181$ $+0.0523$ $+0.0140$ $-0.0046$ $+0.0041$

Die vorliegenden Versuche ergeben Folgendes über die Vermehrung bezw. Verminderung der Harnsäure im Filtrate:

Vermehrung der Harnsäure im Filtrate fand statt und betrug:

Verminderung der Harnsäure im Filtrate fand statt und betrug:

ar	n 3.	Tage		10,2 0/0	am	1.	Tage		85,7 º/o
77	5.	77		$24,3{}^{0}/_{0}$	77	2.	77		$67,3^{0}/_{0}$
77	6.	77		$4,5^{0}/_{0}$	77	4.	77		$54,1{}^{0}/_{0}$

Am 5. und 6. Tage hatte das Harnsäurefilter der Zunahme der Harnsäure im Filtrate entsprechend abgenommen.

Am 1. und 2. Tage hatte das Harnsäurefilter weniger zugenommen als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Am 3. Tage hatte es mehr abgenommen als die Harnsäure im Filtrate zugenommen, und am 4. Tage endlich hatte es an Gewicht abgenommen, während die Harnsäure im Filtrate ebenfalls vermindert war.

Der Kranke, welcher sich mir am 8. August 1889 wieder vorstellte, hat sich in den letzten 14 Tagen wesentlich erholt — am Tage der Untersuchung waren die Schmerzen wieder stärker. Auf meinen Rath brauchte Patient von Ende August bis Ende September 1889 eine Badekur in Aachen, welche Herr College G. Mayer daselbst leitete. Es trat dort eine sehr mässige Albuminurie ein. Er hat in Aachen 28 Douchen von 29—30 R. gebraucht. Am 3. October stellte sich mir Patient wieder vor. Er fühlte sich wohl und kräftig und konnte 3—4 Stunden dem Jagdvergnügen ohne alle Beschwerden nachgehen.

#### VIb. Leichter Gichtanfall.

Es wurden vom 7.—11. October folgende Harnuntersuchungen angestellt. Der Urin war eiweisshaltig, aber zuckerfrei. Die quantitativen Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode Salkowski-Kjeldahl ausgeführt. Hierbei ist zu bemerken, dass Patient seit dem 6. October an einem leichten Gichtanfalle zu leiden hat, welcher sich auf das linke Ellenbogengelenk beschränkt.

Nummer des Versuchs	October October	Menge des in 24 Stunden ent- leerten Harns	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden entleerte Harn- säuremenge wog:	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Harnsäure wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Die Harn- säure des Filtrats wog:	DieHarnsäure des Control- urins wog:	Versuchs- fehler
27 28	7.—8. 8.—9.	2265 $2150$		,	0,2062 0,2088		' '	1 '	l '	-0,0027 + 0,0040
29 30	9.—10. 10.—11.			1	0,2028 0,2026	1	' '	· ′	· ′	+0,0058 $-0,0047$

Bei der vorliegenden Versuchsreihe hatte die Harnsäure im Filtrate an allen 4 Versuchstagen abgenommen, und zwar um  $14,2^{\,0}/_{o}$ ,  $3,3^{\,0}/_{o}$ ,  $24,1^{\,0}/_{o}$ ,  $5,9^{\,0}/_{o}$ . Das Harnsäurefilter hatte dementsprechend zugenommen, mit Ausnahme des 3. Tages, wo die Gewichtszunahme desselben geringer war, als die Abnahme der Harnsäure im Filtrate.

### VIc. Patient befindet sich subjektiv wohl und kräftig.

Am 5. Dezember fand eine erneute Untersuchung des Kranken statt. Der Harnbefund ist der gleiche; Patient fühlt sich kraftvoll; wiegt 215 Pfd.; er geht auf die Jagd, kann ohne Beschwerden Treppen steigen und seine Geschäfte besorgen. Die Harnsäureablagerungen an den Ohren scheinen wieder stärker zu werden.

Am 21. und 23. Januar 1890 wurden mit dem Urin des Patienten, dessen Befinden jetzt zufriedenstellend ist, der keine

Nummer des Versuchs	Danuar Januar	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stund. ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- Stickstoff	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Ūr wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Urfilters	Ūr im Filtrat	Ur im Controlurin	Versuchs- fehler
31	21.—22.	1610	1015	0,6054	10,69	0,2088	200	+ 0,0107	0,0733	0,0752	- 0,0088
32	21.—22.	1610	1015	0,3172	10,69	0,4978	100	+0.0675	0,0087	0,0197	- 0,0365
33	22.—23.	1430	1015	0,7086	10,94	0,2085	200	+ 0,0086	0,0933	0,0991	0,0028
	22.—23.	1430	1015	0,7086	10,94	0,4996	200	+0,0182	<b>—</b> 1)	1)	
		,									

<sup>1)</sup> Harnsäure nicht bestimmt.

Schmerzen hat und dessen Gelenke nur zuweilen, wenn er längere Zeit gesessen oder gestanden hat, etwas steif sind, Untersuchungen angestellt.

Der Urin war sauer, zuckerfrei, klar.

Am 21. Januar mit Eisessig und Ferrocyankalium geringe, am 23. sehr starke Trübung.

Bei den 3 hier in Betracht kommenden Versuchen war die Harnsäure im Filtrate stets vermindert, und zwar um:

- 1. Tag  $2.5^{\circ}/_{\circ}$  Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt,
  - 55,8 % Harnsäure nach Heintz bestimmt,
- 2. Tag 5,9% Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt.

Das Harnsäurefilter hatte nur beim 3. Versuche dementsprechend zugenommen. Beim 1. und 2. Versuche war die Zunahme grösser als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach. Es erklärt sich dieses beim 2. Versuch daraus, dass das Harnsäurefilter nicht ausgewaschen war.

Die Harnstoffausscheidung, aus der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug:

am 1. Tag . . .  $22,91^{0}/_{0}$  . . .  $23,44^{0}/_{0}$ 

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich demnach zur Harnstoffausscheidung:

am 1. Tag 1:  $37.8^{0}/_{0}$  (Harnsäurebestimmung nach Sal-kowski-Kjeldahl),

1 : 72,1  $^{\rm o}/_{\rm o}$  (Harnsäurebestimmung n. Heintz),

am 2. Tag  $1:33,0^{\circ}/_{\circ}$  (Harnsäurebestimmung nach Sal-kowski-Kjeldahl).

Mitte März 1890 wurde der Patient wieder von mir untersucht. Die Gelenke waren frei, es traten schwere Herzerscheinungen (Anfälle von Angina pectoris) in den Vordergrund, welche bedrohliche Grade erreichten. Trotzdem brauchte Patient unter Leitung des Geh. Rath Dr. Mayer im Sommer 1890 eine 10-wöchentliche, vorzugsweise aus Douchen bestehende Kur in Aachen. Die Erscheinungen der Angina pectoris gingen dabei erheblich zurück, und als sich der Kranke Anfang August 1890 mir wieder vorstellte,

waren keine subjektiven Störungen vorhanden, die Anfälle traten seltener und viel schwächer ein. Objektiv bestand derselbe Befund, nur waren neue Gichtknoten in den Ohren aufgetreten. (Nach den Beobachtungen des Patienten sollen diese Knoten bei dem Gebrauche des Fachinger Wassers, wovon er  $3^{1/2}$  Monate lang täglich je 1/2 Krug getrunken hat, stärker, bei dem Gebrauche der Kronenquelle geringer werden.)

### VII. 53 jähriger Mann. Sehr schwere chronische Gicht.

Herr Dr. med. K., Arzt in W., machte mir am 22, März 1884, damals 53 Jahre alt, folgende Mittheilungen über seine Krankheit, welche ich weiterhin in ihren wesentlichsten Phasen verfolgen konnte. Der Vater des Patienten starb an Fettherz - 49 Jahre alt -. Die hochbetagte Mutter desselben lebte noch, stark an der Gicht leidend (dieselbe ist, fast 83 Jahre alt, im Winter 1889 an einer Lungenentzündung gestorben). Patient selbst ist von sehr kräftigem Körperbau. Er hatte mit 37 Jahren (1868) den ersten Gichtaufall in der grossen Zehe des rechten Fusses. 1870 bemerkte er, dass die Zähne locker wurden. 42 Jahren (1873) trat wieder in der grossen Zehe des rechten Fusses ein Gichtanfall auf, welcher Ende Oktober beginnend, sehr hartnäckig war und sich auf den linken Fuss und die Kniee verbreitete, Patient lag unter den furchtbarsten Schmerzen bis zum 27. April 1874 im Bette. Dann traten eine Reihe leichterer, besonders unter traumatischen Einflüssen: bei Stoss, Stiefeldruck u. s. w. entstehende Gichtanfälle auf. 8-10 gr Salicylsäure täglich hatten dabei einen günstigen Einfluss, vornehmlich auf die Schmerzen. 1879 entwickelte sich bei dem Kranken eine ausgedehnte Lymphangioitis am rechten Arme mit rosenkranzförmigen Anschwellungen im Verlaufe der Lymphgefässe. Eine gleichartige Entzündung trat zwei Jahre später am Dorsum penis auf, welche nicht vollständig rückgängig wurde. Der Penis behielt bei Erectionen eine gekrümmte Form, und als er 1884 von mir die Sache untersuchen liess, war an der Stelle, wo früher dickknotige Anschwellungen entsprechend dem Verlaufe der Lymphgefässe am Rücken des Penis gewesen waren, ein schmerzloser harter Strang zu fühlen.

zwischen war vor dem Auftreten der Lymphangioitis bereits 1880 bei dem Patienten ein ihn sehr quälendes, später rückgängig gewordenes Symptom aufgetreten, nämlich heftige Schmerzen bei den Augenbewegungen. Patient war geneigt, die Schmerzen auf Gicht der Augenmuskeln zu deuten. 1883, am 20. Juli, trat bei dem Patienten plötzlich eine Netzhautaffection des linken Auges auf, welche aber zur Rückbildung gelangte. Vom 8. November bis 18. Dezember 1885 und vom 18. Januar bis 17. März 1886 litt der Patient an einer Reihe von Gichtanfällen in beiden Füssen. Knieen, Hüften, Handgelenken, Zwischenrippenmuskeln, Genick. Auch Herzpalpitationen traten auf und eine hochgradige Schlaflosigkeit. Im Urin fiel keine Harnsäure aus. Im Monat März und April 1886 war Patient in Göttingen in meiner Beobachtung, wo ihm eine Massagekur gute Dienste leistete. Patient blieb in den nächsten zwei Jahren sehr wohl, er konnte seiner grossen Berufsthätigkeit obliegen, ging auf die Jagd und tühlte sich vollkommen kräftig bis zum Winter 1888, wo er in Folge einer Bronchitis bettlägerig wurde und viele Gemüthsbewegungen hatte, denen er viel Schuld an der Verschlechterung seines Zustandes beimisst. Seit Februar 1888 stellten sich nacheinander eine grössere Reihe (8) — 4 leichtere und 4 schwerere — Gichtanfälle in Fuss- und Kniegelenken ein. Gichtische Beschwerden bestanden auch, als Patient vom 7. bis 15. Mai 1888 in Göttingen verweilte. Die Grosszehenballen waren geschwollen und schmerzhaft. Ausserdem waren Anfälle von schweren Herzkrämpfen mit aussetzendem Pulse aufgetreten. Bemerkenswerth war eine ganz plötzlich sich einstellende nach 24 Stunden vorübergehende (gichtische) Anschwellung der Nase. Alle Medikamente hatten den Patienten während der Anfälle im Stich gelassen. Ichthvol war ganz wirkungslos. Der Urin war zucker- und eiweissfrei. Die Tabelle auf S. 35 oben giebt über die in dieser Zeit gemachte Harnsäureausscheidung durch den Harn Aufschluss.

Bei dem Gebrauch der Wiesbadener Thermen verloren sich nach ungefähr 2 Wochen die gichtischen Anschwellungen der Füsse vollständig. Nach dem 17. Bade bekam Patient auf dem linken Auge eine kleine Netzhautblutung, welche sich schnell resorbirte. Das Allgemeinbefinden wurde gut, das Aussehen frisch.

Datum Mai 1888	Harnmenge in 24 Stunden	Spec. Gewicht	Ur pro die nach Heintz	nach F ohne	ro die okker mit ektur	Reaktion des Urins
9.—10.	1555	1,017	0,4898	0,6080	0,8412	neutral
10.—11.	2146	1,014	0,5150	0,6567	0,9785	neutral
11.—12.	1915	1.015	0.2384	0.7133	1.0055	schwach alkalisch

Am 14. December desselben Jahres aber bekam Patient eine Reihe rasch aufeinander folgender apoplektischer Anfälle, welche Lähmungen der rechten Körperhälfte und Aphasie bewirkten. Die Aphasie verlor sich allmählig. Zwischendurch kamen Zeiten heftiger Aufregungen, wobei maniakalische Anfälle auftraten; indessen auch sie und die Lähmung des rechten Beines gingen nach und nach zurück, aber in der rechten Hand entwickelte sich allmählich eine Contractur. Am 15. Juli 1889 stellte sich der Patient mir wieder vor. Bis auf die Contractur der rechten Hand waren die von den apoplektischen Anfällen herrührenden Symptome ziemlich rückgängig geworden. Indessen quälten den Patienten ausserordentlich starke Gesichtsschmerzen - gichtische Neuralgien und sehr erhebliche Schmerzen in den Extremitäten neben Parästhesien in denselben, welche übrigens während der 3 Tage, wo Patient in Göttingen verweilte, nicht hochgradig waren. In dieser Zeit wurden mit dem Harne des Patienten die in nachfolgender Tabelle zusammengestellten Untersuchungen angestellt. Der Urin war sauer und zuckerfrei. Die 2. Tagesmenge (16.-17. Juli) zeigte eine schwache, die 3. Tagesmenge (17.-18. Juli) eine stärkere Opalescenz bei Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure. Die Harnsäurebestimmung wurde nach der Methode von Heintz gemacht.

Nummer des Versuchs	Juli	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24 stün. Harnmenge ausgeschiedene Ur wog:	Die auf dem Ur- filter aufge- schichtete Ur wog:	Menge des durch das Harnsäure- filter filtrirten Urius	Gewichts- anderung des Urfilters	Die Harnsäure des Filtrats wog:	Die Harnsäure im Controlurin wog:	Versuchs- fehler
34	15.—16.	2680	1,012	0,2385	0,2068	200	+0,0039	0,0180	0,0178	- 0,0041
35	16.—17.	1620	1,017	0,5338	0,2002	200	+ 0,0300	0,0344	0,0659	+0,0015
36	17.—18.	1620	1,015	0,4504	0,2043	200	+0,0343	0,0163	0,0556	+0,0050

Bei diesen Versuchen war am 2. und 3. Tage eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate nachzuweisen, und zwar von  $47.8^{\circ}/_{\circ}$  und  $70.7^{\circ}/_{\circ}$ . Das Harnsäurefilter hatte dementsprechend zugenommen.

Am 1. Tage hatte die Harnsäuremenge des Filtrats keine Aenderung erfahren.

Am 1. Juli 1890 stellte sich der Patient hier wieder vor. Die Lähmungserscheinungen dauern nahezu in unveränderter Ausdehnung und Stärke fort. Die Hauptklagen des Patienten bestehen in sehr schmerzhaften Wadenkrämpfen und heftigen Gichtschmerzen, welche die gelähmte Körperhälfte ebenso stark wie die nicht gelähmte betreffen.

### VIII. 55 jähriger Mann. Harnsaure Steine.

Herr N., Kgl. Amtsrath, 55 Jahre alt, aus W. bei E., stellte sich mir am 29. April 1885 wegen dyspeptischer Beschwerden vor, welche seit Jahresfrist bestehen sollen. Dieselben besserten sich im Laufe der Zeit; die objektive Untersuchung des kräftig aussehenden Mannes ergab nichts Abnormes, insbesondere auch keine abnorme Beschaffenheit des Harns. Am 24. Juli 1889, wo sich der Patient hier wieder untersuchen liess, klagte er viel über rheumatische Schmerzen in den Muskeln, ausserdem berichtet er. dass er im März 1889 den ersten Anfall von Nierenkolik hatte, welcher sich bis zum Juli 1889 4 mal wiederholt habe; der Kranke erzählte ferner, dass er beim Uriniren ein aus "Harnsäure" bestehendes "Steinchen" entleert habe. Patient sieht gut aus, wiegt etwa 180 Pfd. Herz normal. Vom 17.-26. Oktober 1889 wurde dreimal die 24stündige Harnmenge genauer untersucht. Nachstehende Tabelle giebt über die Resultate Aufschluss. Der Urin war immer sauer, frei von Zucker und Eiweiss. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode gemacht. (Am 8. März 1890 theilte der Kranke brieflich mit, dass er seit Beginn dieses Jahres von "Hexenschuss" und "rheumatischen Schmerzen" eigentlich nie frei geworden sei.)

In den auf S. 37 mitgetheilten Versuchen hatte die Harnsäure im Filtrate an allen 3 Tagen abgenommen und zwar um:  $80.9^{\circ}/_{0}$ ,  $79.7^{\circ}/_{0}$ ,  $56.4^{\circ}/_{0}$ .

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters stimmte hiermit

Nummer des Versuchs	October October	Tagesmenge des Harns	Spec. Gewicht	In 24 Stunden entleerte Harn- säuremenge	Die auf das Harn- säurefilter aufge- schichtete Harr- säure wog:	Menge des durch das Harnsäure- filter filtrirten	Gewichts-	Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
37	17.—18.	14651)	1,020	0,5325	0,2048	200	+0	,0480	0,0139	0,0727	+0,0108
38	18.—19.	8902)	1,025	0,6257	0,2060	200	+0	,0923	0,0206	0,1406	+0,0197
39	25.—26.	11853)	1,016	0,3531	0,2028	200	+0	0.0362	0,0260	0,0596	- 0,0026
									'		

nur am 3. Tage überein, an den beiden anderen Tagen war sie geringer als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

IX. 64<sup>1</sup>/<sub>2</sub> jähriger Mann. Harnsaure Steine.

Herr S., Fabrikant, 64<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alt, aus Hannover, stellte sich hier am 14. November 1889 mit einem Schreiben seines Hausarztes, des Herrn Collegen Jukes, vor. Derselbe schreibt: "Patient hat im letzten Jahre verschiedene Anfälle von Nierensteinkolik durchgemacht. Die Diagnose ist durch Abgang kleiner Steinchen sicher gestellt." Patient zeigte einen etwa stecknadelkopfgrossen Uratstein, welchen er neuerdings entleert hatte. Vor einiger Zeit bestand auch schnell vorübergehende Hämaturie. Die Nierensteinkoliken batten ihren Sitz seither stets auf der linken Seite. Patient war wegen einer Lungenkrankheit vor 26-27 Jahren in Görbersdorf, hat auch nachher mehrfach Lungenentzündungen gehabt und leidet noch an einer Neigung zu Catarrhen. -- Bei der Untersuchung ist über den Lungen nur rechts hinten unten etwas Catarrh zu constatiren. An den Arterien besteht geringfügiges Atherom. Typische Gichtanfälle hat er nicht gehabt. Patient ist ein kleiner, ziemlich fettreicher Mann, der früher ca. 170 Pfd. gewogen haben will. Sein gegenwärtiges Körpergewicht beträgt 155 Pfund.

Mit dem Urin des Patienten, der sich während seines hiesigen Aufenthalts vollkommen wohl befand, wurden folgende Untersuchungen angestellt. Der Urin war stets zucker-, blut- und eiweissfrei.

<sup>1)</sup> Nach der Entleerung des Harns bildete sich ein Harnsäuresediment.

<sup>2)</sup> Nach der Entleerung des Harns bildete sich ein Uratsediment.

<sup>3)</sup> Nach der Entleerung des Harns blieb derselbe klar.

Bemerkungen.	Harnsäure bestimmt	nach Heintz.	fnach Salkowski- Kjeldahl	nach Haintz	
Versuchsfehler	- 0,0011	+ 0,0015		+ 0,0012	+0,0047
Harnsäure im Controlurin wog:	0,0235	0,0371	<u>L.</u>	0,1000	0,0292
Harnsäure im Filtrat wog:	0,0120	0,0126	0,0654	0,0625	0,0023
Gewichtsänderung des Harnsäurefilters	+ 0,0126	+ 0,0230	+ 0,0326	+ 0,0363	+ 0,0222
Menge des durch das Harnsäurefilter filtrirten Urins	20	100	200	200	200
Die auf das Harnsäure- filter aufgeschichtete Harnsäuremenge wog:	0,2024	0,2041	0,2071	0,2097	0,2116
Die in der 24 stün. Harnmenge aus- geschiedene Harn- säure	1	1	I	0,9000	
Spec. Gewicht	1,018	1,021	1,015	1,018	1.018
Harnmenge in 24 Stunden	— 1)	-2)	$2150^{3}$	$1800^{3}$	12003) (etwas Verlust.)
November	14. 51/9 Uhr Nachm.	19. 3 Uhr früh	19.—20.	20.—21.	21.—22.
Nummer des Versuchs	40	41	42	43	44

1) Es stand für den Versuch eine Urinmenge von 158 ccm zur Verfügung, die Abends 51/2 Uhr eutleert worden war. 2) Es stand für den Versuch eine Urinmenge von 343 cem zur Verfügung, die früh 3 Uhr entleert worden war. 3) Etwas Harnsäure ausgefallen.

4) Harnsäurebestimmung im Controlurin verunglückt.

Bei den hier in Betracht kommenden Versuchen (s. Tabelle S. 38) war an allen Tagen eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate nachzuweisen und zwar von: 48.9%, 66%, 37.5%, 92.1%, 92.1%. — Das Harnsäurefilter hatte dementsprechend zugenommen.

### X. 55 jähriger Mann. Harnsäure-Steine.

Herr Geh. Rath J. aus H. kam hierher zur Consultation am 25. Februar 1890. Patient, 55 Jahre alt, ein blasser, grosser, kräftig gebauter Mann, wiegt 160 Pfund. Der Vater hat an Gicht, aber nicht an Steinen gelitten. Patient hatte oft über rheumatische Beschwerden in Schultern, Knieen, Nacken und den Ellenbogen zu klagen, hat aber nie einen ausgesprochenen Gichtanfall gehabt. Vor ca. 3 Jahren entleerte Patient ohne eigentliche Kolikanfälle zum erstenmale Harnsteine, welche der Schilderung nach Harnsäure-Concremente waren. Am 14. Januar 1890 wurde Patient von der epidemisch herrschenden Influenza befallen, welche ihn ungefähr 3 Wochen ans Zimmer fesselte. 5-6 Tage, nachdem das dieselbe begleitende Fieber vorüber war, wurde eine grössere Reihe bis kirschkerngrosser, glatter Harnsäure-Steine entleert. Zwischen dem ersten Steinabgange und dem diesmaligen waren keine Harnsteine entleert worden. Herz nicht vergrössert, 2. Ton in den Carotiden verstärkt, 2. Ton an der Aorta nicht ganz rein, sonst war bei der Untersuchung an dem Patienten nichts Abnormes nachzuweisen. Die 24stündige Urinmenge vom 27. - 28. Februar wurde zu zwei in nachfolgender Tabelle (S. 40 oben) zusammengestellten Versuchen benutzt. Der Harn war sauer, frei von Zucker und Eiweiss. Es war im Urin viel Harnsäure ausgefallen. Wirklicher Harnsand mit einem organischen, aus einer Eiweisssubstanz bestehendem Gerüste fand sich in dem Sedimente nicht.

Beim ersten Versuche wurde die Harnsäure nach Heintz, beim zweiten nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt. Der zweite Versuch wurde einen Tag später angestellt als der erste. Inzwischen war wieder aus dem aufbewahrten Urin Harnsäure ausgefallen.

Nummer des Versuchs	mnted Febr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammtstick- stoff	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Harn- säure wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
	27.—28.	1315	1021		i '	1	100	+0,0129			
46	-		_	0,7870	_	0,2025	200	+0,0221	0,1015	0,1197	-0,0039

In beiden Versuchen war die Harnsäure im Filtrate vermindert und zwar um:  $17.3^{\circ}/_{0}$  bezw.  $15.2^{\circ}/_{0}$ .

Die Vermehrung des Harnsäurefilters war damit nur beim 2. Versuche in Uebereinstimmung, beim 1. Versuch hatte das Harnsäurefilter mehr an Gewicht zugenommen als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammtstickstoff war:

- 1:32 (Harnsäure bestimmt nach Heintz),
- 1:17 (Harnsäure bestimmt nach Salkowski-Kjeldahl).

Die im Urin ausgefallene Harnsäure ist hierbei nicht berücksichtigt. Die Harnstoffausscheidung aus der Gesammtstickstoffausscheidung berechnet betrug 28,50 gr.

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich demnach zur Harnstoffausscheidung wie:

- 1:68,14 (Harnsäurebestimmung nach Heintz),
- 1:36,21 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl).

## XI. 68 jähriger Mann. Harnsäure-Steine und Gicht.

Rentner G., ca. 68 Jahre alt, in Göttingen, leidet an Harnsäure-Steinen und Gicht.

1858 erfolgte der erste Abgang von Steinen; von dieser Zeit an fast alljährliche Wiederholung, unter heftigen Koliken, ohne Blutungen. Gelegentlich gleichzeitiger Abgang "einer ganzen Hand voll" von Steinen. — Seit einigen Jahren wird nur selten ein Steinchen entleert.

1873 trat der erste Gichtanfall auf, unter dem Bilde multipler Gelenkentzündungen an Ober- und Unterextremitäten, besonders in den Knie- und Fussgelenken. Die Genesung erfolgte

nach 4 monatlicher Dauer der Erkrankung. Seit 1875 alljährlich im März-April sehr heftige Anfälle, auf Knie- und Fussgelenke beschränkt, mit starker, sehr schmerzhafter Schwellung der benachbarten Weichtheile. Der Verlauf der Anfällle war gewöhnlich folgender: Nach 2—3 Tagen Nachlass der Schmerzen, nach 5—8 Tagen waren die Schmerzen in der Ruhe verschwunden, während die Schwellung der Gelenke noch fort bestand, und beim Gehen noch geringe Schmerzen empfunden wurden.

Zur Zeit der Entnahme der Urinprobe waren die Schmerzen auf ein Minimum reducirt, der Patient trank täglich ca. 1 Flasche "Kronenquelle" und  $^{1}/_{2}$  Flasche Moselwein, Nahrungsaufnahme bestand in gemischter Diät in nicht reichlicher Menge.

Diese Gichtanfälle haben übrigens ebenfalls seit 3—4 Jahren an Intensität abgenommen, im vorigen Jahre blieb der Anfall überhaupt aus. Während früher geringe Fieberbewegungen die Anfälle begleiteten, verliefen die Anfälle der letzten Jahre fieberlos.

Andere Krankheiten hat Patient nicht durchgemacht, abgesehen von einem Gesichtserysipel vor 3 Jahren, welches mit hohem Fieber innerhalb 8—10 Tagen ohne Complicationen ablief. Patient erfreut sich übrigens sehr guten Allgemeinbefindens, trotz seines Alters und seines Leidens. Mit dem Urin des Patienten wurden die in folgender Tabelle zusammengestellten Untersuchungen angestellt. Beim Versuche No. 47 wurden die Harnsäurebestimmungen nach der Salkowski-Kjeldahl'schen Methode, beim Versuche No. 48 nach der Methode von Heintz ausgeführt.

Nummer des Versuchs	Datum März	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das Ūr- filter aufge- schichtete Ūr wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrate	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
	2425. $2526.$		}	1,2525 0,1065			200 100		1		0,0049 -+ 0,0036

Der Urin war sauer, zuckerfrei, eiweisshaltig. An beiden Tagen war viel Harnsäure ausgefallen. Am 1. Versuchstage wurde die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl, am 2. nach Heintz ausgeführt.

In beiden Versuchen war die Harnsäure im Filtrate vermindert und zwar um  $17,6\,^{\rm o}/_{\rm o}$  bezw.  $49,5\,^{\rm o}/_{\rm o}$ , das Harnsäurefilter hat dementsprechend zugenommen. Das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammtstickstoff war

- 1:10,8 (Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt),
- 1:76,8 (Harnsäure nach Heintz bestimmt).

Der Harnstoffgehalt aus dem Gesammtstickstoff berechnet betrug am 1. Tage 28,88 gr, am 2. Tage 17,53 gr.

Die Harnsäureausscheidung verhält sich demnach zur Harnstoffausscheidung

- 1. Tag wie 1:23 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
- 2. Tag wie 1:164,6 (Harnsäurebestimmung nach Heintz).

Der Urin desselben Kranken wurde später einer nochmaligen Untersuchung unterzogen. Die Ergebnisse derselben sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Während dieser Zeit befand sich der Patient subjektiv vollkommen wohl. Alkalische Wässer wurden dabei nicht getrunken.

Nummer des Versuchs	Datum	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäure betrug	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Harnsäure wog:	Gewichts- Zunahme des Harnsäurefilters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
48a 48b	29. 30.			1 1	0,3171 0,4914	0,3584	0,0188 0,0250	- 0,0003 - 0,0041	0,0221 0,0351	- 0,0036 - 0,0060

Die Urine waren an beiden Tagen zuckerfrei und eiweissfrei. An beiden Tagen waren Niederschläge von Harnsäure ausgefallen.

Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz gemacht, und zwar wurden dazu je 100 ccm Harn benutzt. An beiden Versuchstagen war die Harnsäure im Filtrate vermindert, am ersten Tage um  $100\,^{\rm o}/_{\rm o}$ , am zweiten Tage um  $85,9\,^{\rm o}/_{\rm o}$ .

XII. 54 jährige Frau. Compensirte Mitralinsufficienz. Hochgradige Leukocytose. Milztumor. Arthritis uratica.

Henriette Kast, Hüttenmannsfrau, 54 Jahre alt, aus Lautenthal i. H. - Herr Dr. Jacob in Lautenthal, welcher die Patientin der Göttinger medizinischen Klinik zuwies, berichtet zur Anamnese, dass Patientin früher sehr viel an Metrorrhagien gelitten habe. Bereits 1878 wurde von Dr. J. bei der Kranken, welche schon damals an einer Insuff. valv. mitralis mit stenokardischen Anfällen litt, ein grosser Milztumor constatirt. Im Jahre 1884 wurde Patientin von Dr. Jacob an Leberkoliken und hochgradigem Icterus behandelt. Seit dieser Zeit leidet die Kranke auch an typischen Gichtanfällen in den Gelenken des rechten, und einmal des linken Fusses. Dieselben kehrten alljährlich ein bis zweimal wieder und zogen sich theils einige Wochen hin, theils gingen sie in einigen Tagen vorüber. Die Patientin war vom 24. März bis 31. März 1890 in der Klinik. Körpergewicht 971/2 Pfd. Sie litt seit dem 18. März 1890 an einem typischen Gichtanfalle. Wir fanden bei der Aufnahme noch Schwellung, Röthung und Schmerzen in den Gelenken des rechten Fusses, welche am längsten in dem 1. Metatarsophalangeal-Gelenke anhielten. Patientin zeigte ausserdem eine compensirte Mitralklappeninsufficienz und einen erheblichen Milztumor, keine Lymphdrüsenschwellung. Körpertemperatur sub-Im Blute fand sich eine geringe Menge eosinophiler Zellen, in einem ccm waren 1,984,000 rothe und 16,000 weisse Blutkörperchen enthalten. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug 1:124. Der Hämoglobingehalt, mit dem Fleischl'schen Hämoglobinometer bestimmt, betrug 35%. Der Appetit der sehr blassen, gracilen, aber nicht kachektischen Frau war auch während der Schmerzen ein verhältnissmässig guter. Die 24 stündige Harnstoffausscheidung betrug am 24. März in 24 Stunden 8,64 gr, die Harnsäureausscheidung 0,2075 gr (Heintz'sche Methode), am 25. März betrugen diese Werthe 10,125 gr bezw. 0,2025 gr. Am 27. März waren noch Druckempfindlichkeit, aber weder Schwellung noch spontane Schmerzen vorhanden.

Am 29. März waren die Funktionsstörung und Schmerz vollständig geschwunden. In diese Zeit fallen die in nachstehender Tabelle angeführten Harnuntersuchungen.

$49 \begin{vmatrix} 2728.1090 \end{vmatrix} 1011 \begin{vmatrix} 0.4709 \end{vmatrix} - \begin{vmatrix} 0.2017 \end{vmatrix} 200 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} + 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} +0.0064 \end{vmatrix} 0.0737 \begin{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} = 0.0064 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} 0.0787 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} 0.0787 \end{vmatrix} 0.0864 \begin{vmatrix} 0.0737 \end{vmatrix} 0.0864 \end{vmatrix} 0.0787 \end{vmatrix} 0.0867 \end{vmatrix} 0.087 \end{aligned} 0.087 \end{vmatrix} 0.087 \end{aligned} 0.087 \end{vmatrix} 0.087 \end{aligned} $	Nummer des Versuchs	Datum März	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Harn- säure wog:	Menge des über das Unflter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
50   28.—29   1220   1011   0,1464   6,162   0,2071   100   — 0,0097   0,0006   0,0012   — 0,009					1		0,2017	200				

Urin sauer, trübe, zuckerfrei.

Am 1. Tage leichte Opalescenz mit Eisessig und Ferrocyankalium.

Am 1. Versuchstage wurde die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl, am 2. nach Heintz ausgeführt.

In beiden Versuchen war die Harnsäure im Filtrate vermindert und zwar um  $14\,^0/_0$  bezw.  $50\,^0/_0$ . Das Harnsäurefilter hatte im ersten Versuche entsprechend zugenommen, beim zweiten Versuche hatte das Harnsäurefilter abgenommen, ohne dass die Harnsäure im Filtrate eine Zunahme erfahren hatte.

Die Harnstoffausscheidung, nach der Gesammtstickstoffausscheidung berechnet, betrug am 2. Versuchstage 13,20 gr.

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich demnach zur Harnstoffausscheidung wie:

1:90,09 (Harnsäurebestimmung nach Heintz — 2. Versuchstag).

# XIII. 45 jähriger Mann. Oxalatstein. Rheumatische (gichtische) Beschwerden.

Dr. med. M., 45 Jahre alt, in G. Dienstag d. 4. Februar 1890, Morgens 9 Uhr, Beginn von Nierenkolik unmittelbar im Anschluss an das Drängen beim Stuhlgang. Zweimaliges heftiges Erbrechen. Circa  $^{1}/_{2}$ 11 Uhr hören die sehr starken, fast unerträglichen Schmerzen ganz plötzlich auf.  $^{1}/_{2}$  Stunde später wird in dem entleerten Urin ein Steinchen gefunden. Dasselbe blieb allein,

obgleich durch fast eine Woche sorgfältig jede Urinentleerungcontrolirt wurde. Das Steinchen war höchstens erbsengross, warzig, braunschwarz und bestand aus Kalkoxalat.

Patient leidet seit den Knabenjahren an Muskelrheumatismus, welcher meist in den Intercostalmuskeln lokalisirt war und zuweilen sehr belästigend wurde. Mit 20 und 22 Jahren zwei Anfälle von Gelenkrheumatismus, das erste Mal im linken Sternoclaviculargelenke lokalisirt, das andere Mal im linken Ellenbogengelenke. Auf den ersten Anfall entstand vom Gelenke aus ein tiefliegender Abscess unter dem Pector. mj., welcher von Thiersch (in Erlangen) geöffnet wurde.

Seit nunmehr 6-8 Jahren zeigten sich die Fingergelenke zuweilen schmerzhaft, vom Patienten auf rheumatische Leiden in Folge vom vielen Händewaschen zurückgeführt. Im vergangenen Winter waren es die beiden letzten Gelenke der kleinen Finger, welche sehr leicht schmerzten und z.B. beim Händedruck äusserst empfindlich wurden. Die Gelenkenden sind leicht verdickt. Nach dem Abgange des Steines wurde die Verdickung und Schmerzhaftigkeit für gichtisch gehalten, sie hat sich am rechten Kleinfinger beträchtlich vermindert, am linken etwas, aber noch nicht so beträchtlich, wie rechts. Durch Diät wurde eine Gewichtsabnahme von 205 Pfd. auf 190 Pfd. erzielt. Der Stein entstammt jedenfalls der rechten Niere, welche noch immer, zuweilen spontan empfindlich ist. (Typische Gichtanfälle sind nicht vorhanden gewesen.) Mit dem Harne des Kranken wurden die in nachfolgender Tabelle zusammengestellten Untersuchungen ausgeführt. — Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz ausgeführt. —

Nummer des Versuchs	Juni	Tagesmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Die in 24 Stund. entleerte Harn- säuremenge betrug:	Harnsäure auf dem Filter wog:	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Control- urin	Versuchs- fehler
50a 50b	17. 18.	1370 1260		sauer sauer	0,3603 0,4385	,	' '		· '	-0,0014 +0,0008

An beiden Tagen war viel Harnsäuresediment im Harn. Eiweiss und Zucker waren nicht vorhanden.

An beiden Versuchstagen war die durch Salzsäure fällbare Harnsäure im Filtrate vermindert, aber in sehr ungleicher Weise, die Abnahme der Harnsäure im Filtrate betrug nämlich am ersten Tage  $89.7\,^{\circ}/_{\circ}$ , am zweiten Tage dagegen nur  $28.7\,^{\circ}/_{\circ}$ . Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war dementsprechend. —

### XIV. 36 jähriger Mann. Oxalatstein. Ausgesprochene Anfälle von Arthritis uratica.

Dr. med. R. aus S., 36 Jahre alt, stellte sich hier am 3. Juni 1890 zur Untersuchung vor.

Patient entstammt einer Familie, in welcher wiederholt psychische Erkrankungen vorgekommen sind (Bruder der Mutter, Vater, Bruder). Abgesehen von Kinderkrankheiten überstand Patient gleich nach Beginn seiner ärztlichen Thätigkeit (1877) zweimal Diphtherie. Ausserdem hatte er besonders im Winter und Frühjahr häufig an rheumatischen Muskel- und Gelenkschmerzen, bes. in den Handgelenken, zu leiden. 1880 traten zuerst vorübergehende Schmerzen im Metatarsophalangealgelenke der linken grossen Zehe auf. Der erste typische, nicht schwere Gichtanfall, von etwa 5 tägiger Dauer, stellte sich in diesem Gelenke im Januar 1883 ein, der nächste - abgesehen von rasch vorübergehenden zwischendurch auftretenden Schmerzen - im Januar, der letzte Ostern 1890, wobei geringfügige Schmerzen im Metatarsophalangealgelenke des rechten Daumens auftraten. Im Juli 1889 trat eine sehr heftige, etwa 5 Stunden lang anhaltende Nierenkolik ein, nach welcher ein etwa 1/3 linsengrosser Oxalatstein entleert wurde.

Patient, ein gutgenährter, mittelkräftiger Mann, von 144 Pfd. Körpergewicht, der sich zur Zeit völlig wohl befindet, hat, abgesehen von den bereits erwähnten Krankheitssymptomen, gelegentlich über Verstimmungen und Herzpalpitation zu klagen. Objectiv ist am Herzen nichts Abnormes zu finden. Keine vermehrte Spannung des Pulses, verstärkter zweiter Carotidenton. Im Beginn der Gichtanfälle soll der Urin klar entleert werden,

im Verlaufe der Anfälle soll er eine trübe Beschaffenheit annehmen. Mit dem Urin des Patienten haben wir die in nachfolgender Tabelle zusammengestellten Untersuchungen angestellt:

Nummer des Versuchs	Juni Juni	Tagesmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Menge der in 24 Stunden ent- leerten Harn- säure	Harnsäure auf dem Filter	Gewichts- zunahme des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrat	Harnsäure im Control- urin	Versuchs- fehler
50c	6.	1120	1025	sauer	0,5185			_	0,0463	_
50d	7.	1085	1025,5	sauer	0,4014	0,2452	0,0237	0,0025	0,0370	-0.0108
50e	8.	1150	1025,5	sauer	0,1438	0,2484	0,0089	0,0002	0,0125	0,0034
50 f	9.	1260	1022	sauer	0,6350	0,2364	0,0308	0.0078	0,0504	0,0118
1					1					ĺ

Am 5. u. 6. Juni wurden lange Spaziergänge gemacht. Der Harn enthielt an allen 4 Tagen ein Harnsäure-Sediment, viel am 6., 7. u. 8., weit weniger am 9. Der Harn war an allen Tagen frei von Eiweiss und Zucker.

Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz ausgeführt.

An den drei hier in Betracht zu ziehenden Versuchstagen (Tag 2—4) war die durch Salzsäure fällbare Harnsäure im Filtrate ziemlich gleichmässig vermindert, die Abnahme der Harnsäure im Filtrate betrug nämlich  $93,2\,^{0}/_{0}$ , bez.  $98,4\,^{0}/_{0}$ , bez.  $84,2\,^{0}/_{0}$ . An dem ersten und zweiten Versuchstage war die Zunahme des Harnsäurefilters dementsprechend, am vierten Tage war sie grösser als sie hätte sein sollen.

XV. 47 jähriger Mann. Chronische Gicht bei einem an Syphilis erkrankt gewesenen nicht kachektischen Manne, z.Z. ohne deutliche Zeichen von Syphilis.

Acuter Gichtanfall.

Herr v. F., Offizier a. D. aus Berlin, 47 Jahre alt, stellte sich am 4. Juni 1890 wegen seiner "Chronischen Gicht" hier vor. Sein Vater, der mit 82 Jahren starb, bekam mit 60 Jahren Gichtanfälle. Der Kranke selbst hat früher ziemlich viel getrunken, 1859 überstand er den ersten Tripper, der später sich häufig bis

etwa 1874 wiederholte, ausserdem war Patient 1862 und 1864 secundär syphilitisch. Die ersten Erscheinungen von Gicht traten im Feldzuge gegen Frankreich 1870 vor Paris auf, gleichzeitig mit bedrohlichen Herzsymptomen, welche 1884 und 1889 sich wiederholten. Im Jahre 1866 hat Patient einen Unterschenkelbruch, 1871 eine Verwundung des rechten Armes erlitten. Gichtanfälle wiederholten sich in verschiedenen Gelenken fast alljährlich in verschiedener Intensität und Dauer. Er brauchte deshalb die verschiedensten Kuren. Seit 1872 ist Patient fettleibig geworden. Patient ist in Folge seiner gichtischen Beschwerden nur im Stande, sich mühsam mit Hilfe zweier Stöcke fortzubewegen. Bei dem kleinen, ziemlich fetten Manne, welcher am 9. April 1890 ein Körpergewicht von ca. 165 Pfd. hatte, sieht man an beiden Ohren mässig reichliche und grosse gichtische Tophi als zweifellosen diagnostischen Anhaltspunkt. Patient ist sehr schwerhörig auf beiden Ohren. Das Volumen des Herzens zeigt keine Abnormität, der Puls ist langsam, die Herztöne sind dumpf aber rein.

Am 10. Juni Nachmittags begann ein wie die früheren Anfälle fieberlos verlaufender acuter Anfall im linken Handgelenke, der während der folgenden Nacht auch das linke Knie in Mitleidenschaft gezogen hatte. Am nächsten Tage verbreiteten sich die Schmerzen über die ganze linke und rechte obere Extremität. Indess waren sie nicht sehr intensiv, so dass der vorher schlechte Schlaf besser wurde. Während des 11. und 12. Juni wurde täglich ein Krug natürliches Selterser Wasser getrunken. Vom 13. Juni trank der Kranke täglich einen Krug Fachinger Wasser. Die vorher schon eingeleitete Körpermassage wurde während des Gichtanfalls nicht aufgegeben, sondern wurde, demselben angepasst, fortgesetzt. Die Diät war auch während des Anfalls, bei dem der Appetit gut blieb, die für Gichtkranke von einem von uns empfohlene. Der Urin wurde an zwei Tagen untersucht. Die Resultate der Untersuchung sind in nachstehender Tabelle verzeichnet. Der Urin entstammt der Zeit, in welcher ein frischer Gichtanfall sich entwickelt hatte, über dessen Geschichte bereits eben kurz berichtet wurde. Es mag hinzugefügt werden, dass die Beschwerden bereits am 13. sich erheblich besserten. Indessen bestehen besonders noch nächtlich auftretende Schmerzen, vor

allem in den Kniegelenken. Vom 21. Juni an wurde der bisherigen Behandlung Kalium jodat hinzugefügt, von welchem Patient — augenscheinlich mit bestem Erfolge — bis zu seiner Entlassung 50 g verbrauchte. — Am 19. Juli reiste Patient bei sehr gutem Allgemeinbefinden und sehr geringfügigen gichtischen Beschwerden von hier ab. — Körpergewicht bei der Entlassung 148 Pfd. —

Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz ausgeführt.

Nummer des Versuchs	Juni Juni	Tagesmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Ur in 24 Stunden	Ur auf Filter	Gewichts- zunahme des <u>U</u> rfilters	Ur im Filtrat	Ūr im Controlurin	Versuchs- fehler
50g 50h	10. 12.	820 710	1018 1016	sauer sauer	0,5502 0,3607	0,1714 0,1701	0,0441 0,0115			- 0,0058 + 0,0013

An dem ersten Tage fand sich ein wolkiger Niederschlag, aber kein Ur-Sediment. Am zweiten Tag war der Urin trübe, und zeigte auch keine Ur-Krystalle. An beiden Tagen war der Urin frei von Zucker und Eiweiss, enthielt aber jedesmal etwas Schleim.

An beiden Versuchstagen war die durch Salzsäure fällbare Harnsäure im Filtrate, aber in sehr ungleicher Weise vermindert, die Abnahme der Harnsäure im Filtrate betrug nämlich am ersten Tage  $74,3\,^{\circ}/_{\circ}$ , am zweiten dagegen nur  $20,1\,^{\circ}/_{\circ}$ . Die Zunahme des Harnsäurefilters war dementsprechend.

XVI. 48 jähriger Mann. Gichtische Gelenkschmerzen bei gleichzeitigen Nieren-(Uratsteinen) und Speichel-, wahrscheinlich auch Gallensteinen.

Bankier R., in G., 48 Jahre alt. Patient leidet angeblich an Nieren-, Gallen- und Speichelsteinen. Die ersten Nierenkoliken waren im Jahre 1870 da, es soll nach Angabe des Hausarztes schon damals harnsaurer Sand mit dem Urin entleert worden sein. Abgang von Gallensteinen wurde nicht beobachtet. Dagegen hatte Patient eine Leberkolik mit Icterus im Juni 1889. Speichelsteine sind im letzten Jahre operativ entfernt worden (Prof. J. Rosenbach).



Der Patient leidet öfter an gichtischen Gelenkschmerzen, freilich ohne ausgesprochenen typischen Gichtanfall. - Die Mutter soll grosse Gichtknoten gehabt haben. — Der Kranke stellte sich am 10. September 1890 zur Untersuchung vor, die Untersuchung wurde am 28. September wiederholt. Der mittelkräftige, jetzt 150 Pfd. wiegende Patient klagt zur Zeit nur über Druckempfindlichkeit in der Lebergegend im Bereich der vorderen Axillarlinie, sowie in der Gallenblasengegend. Mit dem Urin des Kranken wurden an 3 Tagen, nachdem die dyspeptischen Beschwerden geschwunden waren, bei vollkommenem subjektiven Wohlbefinden, während Patient seine gewöhnlichen kaufmännischen Geschäfte im Comptoir besorgte, die in nachfolgender Tabelle (cf. S. 51) aufgeführten Untersuchungen angestellt. Die Diät und Lebensweise während dieser 3 Tage entsprach im allgemeinen der von Herrn R. gewöhnlich eingehaltenen und gestaltete sich folgendermaßen:

28. September 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr früh

1 Tasse Thee mit Zwieback. Weissbrod mit Fleisch.

10 Uhr früh

12 Uhr Mittags Suppe, Braten und Kartoffeln, Birnencompot, 1/2 Fl. Moselwein.

3 Uhr Nachm. 1 Tasse Kaffee, 1 Stunde Spazier-

gang.

8 Uhr Abends Weissbrod mit Beilage, 2 Tassen Thee mit etwas Rum u. Zucker.

30. September 7 Uhr früh 1 Tasse Thee mit Zwieback, dann

 $10^{1}/_{2}$  Uhr früh

2 stündiger Spazierritt. zweites Frühstück, bestehend aus Weissbrod mit Mettwurst und

1 Glas Portwein.

1 Uhr Mittags Suppe, Braten, Kartoffelbrei und 1/4 Flasche Moselwein.

3 Uhr Nachm. 1 Tasse Kaffee.

8 Uhr Abends ein Brödchen mit Braten (im Theater).

10 Uhr Abends 2 Tassen Thee mit etwas Zucker, 1 Brödchen mit Fleisch.

			•
2.	Oktober	8 Uhr früh	1 Tasse Thee mit Zwieback,
			zwischen 8-10 Uhr Spaziergang.
		10 Uhr früh	1 Weissbrod mit Wurst, 1 Glas
			Portwein.
		1 Uhr Mittags	Suppe, Schellfisch mit Kartoffeln,
			<sup>1</sup> / <sub>2</sub> Flasche Moselwein.
		3 Uhr Nachm.	1 Tasse Kaffee.
		8 Uhr Abends	2 Tassen Thee mit Rothwein
			und Zucker, 1 Weissbrod mit
			Rührei und Schinken.

10 U	Jhr	Abends	1	Glas	Wasser.
------	-----	--------	---	------	---------

Nummer des Versuchs	Datum Urin vom	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure in 24 Stunden	Harnsäuredes Urfilters wog:	Auf dem Urfilter wurde zurück- gehalten	Ur im Filtrat wog:	Ūr im Controlurin wog:	Versuchs- fehler
50 i	28. Sept.	855	1027	1,0390	0,1749	0,0279	0,2145	0,2430	0,0006
$50\mathrm{k}$	30. Sept.	930	1025	0,9146	0,2823	0,0334	0,1620	0,1965	- 0,0011
501	2. Oct.	1040	1024	0,8370	0,2215	0,0161	0,1487	0,1609	+ 0,0039
	]						!		

Der Urin enthielt weder Eiweiss noch Zucker, zeigte kein Harnsäure- und auch kein anderes Sediment, sondern nur eine geringe Nubecula. Die Reaktion war immer sauer.

Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Salkowski-Kjeldahl ausgeführt. An allen 3 Versuchstagen war die Harnsäure im Filtrate niemals sehr erheblich vermindert; nämlich am ersten Tage um  $11,7\,^{\rm o}/_{\rm o}$ , am zweiten Tage um  $17,5\,^{\rm o}/_{\rm o}$ , am dritten Tage um  $7,6\,^{\rm o}/_{\rm o}$ . Die Zunahme des Harnsäurefilters war dementsprechend.

# Beobachtungen, wo Verdacht auf harnsaure Diathese vorlag.

1. Chronische Gelenkerscheinungen und schwere neurasthenische Symptome bei einem 42j. Manne.

Herr B. aus C., ein 42 jähriger, hochgradig erregbarer Mann, kam am 25. März 1887 zum ersten Male zur Consultation hierher. Die von dem Patienten geklagten Beschwerden waren und blieben stets nahezu die gleichen. Patient hat im Laufe der letzten Jahre nichts an Körpergewicht eingebüsst, welches ca. 167 Pfd. beträgt. Die Mutter soll an Schwindsucht gestorben sein. In dem engeren Familienkreise sind mehrfach Fälle von Krebs vorgekommen, eine Schwester starb an Brustkrebs, die andere soll an Nierenkrebs leiden. Der Kranke ist ein grosser knochiger Mann, von sehr erheblicher nervöser Erregbarkeit, welcher dadurch sich und Anderen das Leben schwer macht. Patient hat durch die Lektüre populär medizinischer Bücher sich über sein Leiden aufzuklären versucht; er hält sich vor Allem für rückenmarkskrank, indessen scheint er in dieser Beziehung zu dissimuliren. Die Klagen des Patienten betreffen Kopf- und Rückenschmerzen, bes. Schmerzen im Kreuz, zeitweises Schwächegefühl, blitzähnliche in die Schenkel ausstrahlende, sowie endlich herumziehende Schmerzen in verschiedenen Gelenken, besonders in den Hand-, Fuss- und Zehengelenken. Ausserdem klagt der Patient über Parästhesien in Zehen und Fingern. Der Urin vom 11.—12. Dezember 1888, wo Patient mich wieder um Rath fragte, wurde gesammelt und auf seinen Harnsäuregehalt untersucht. Die 24 stündige Tagesmenge betrug 1320 ccm mit einem spez. Gewichte von 1019. Der Harn war von saurer Reaktion und enthielt weder Eiweiss noch Zucker. Ein grosser Theil der Harnsäure war krystallinisch ausgefallen, wie überhaupt aus Harnsäurekrystallen bestehende Sedimente aus dem Urin sich oft absetzten. Dieses Harnsäuresediment wurde durch Alkali Lösung gebracht; die Harnsäurebestimmung nach Heintz's Methode ergab 0,34 gr, die nach Fokker's Methode ohne Correctur 0,61 gr, mit Correctur 0,82 gr pro Tag. Es wurde dem Patienten eine Kur in Wiesbaden verordnet, welche er Februar 1889 antrat, und wonach er sich um vieles besser befand, insbesondere haben sich die Schmerzen im rechten Handgelenke, die den Patienten damals sehr quälten, dort verloren. Herr Dr. Emil Pfeiffer in Wiesbaden, an welchen der Patient von mir behufs Leitung der dortigen Kur gewiesen worden war, theilte auf mein Ersuchen Folgendes über den Kranken, vornehmlich über den Einfluss der Wiesbadener Thermalbäder auf den Harnsäuregehalt seines Urins mit:

Datum	Urinmenge in 24 Stunden in ccm	Reaktion	Gesammt- harnsäure- menge in 24 Stunden	$\begin{array}{c} \text{Davon} \\ \text{gebunden in} \\ 0/o \end{array}$	Eiweiss	Zucker	Bemerkungen
8. Februar 1889	1450	stark sauer	0,6053	27,4			Nach dem 4. Bade
1. März 1889	1200	stark sauer	0,6162	15,1			Beim 22. Bade

Herr Dr. Pfeiffer schliesst aus dem Gleichbleiben beziehungsweise dem geringen Ansteigen der Gesammtharnsäuremenge gegen das zwanzigste Bad und der Verminderung der Prozentzahlen der gebundenen Harnsäure zur selben Zeit, dass die Beschwerden nicht auf gichtischer, sondern auf rheumatischer Ursache beruhen.<sup>1</sup>)

<sup>1)</sup> Pfeiffer hat nämlich beobachtet, (cf. dessen "Wiesbaden" in "Grossmann's Heilquellen des Taunus". Wiesbaden 1887, S. 32), dass, wenn man Kranken, deren Harn alle oder fast alle Harnsäure in "freiem" Zustande enthält (vergl. oben, S. 4), in Wiesbaden Thermalbäder nehmen lässt, sich nach einer Reihe von 15 bis 20 Bädern die Verhältnisse derart ändern, dass nunmehr alle oder fast alle Harnsäure im Urin im "gebundenen" Zustande vorhanden ist, dass sie nicht mehr an das Harnsäurefilter abgegeben wird, kurz, dass. der Urin solcher Patienten sich in Beziehung auf die Harnsäure jetzt genau so verhält, wie der Urin von Gesunden. Diese günstige Veränderung des Urins soll sich auch nach einer Badekur von 30 bis 35 Bädern Monate lang er. halten. Wesentlich anders verhalte sich die Harnsäureausscheidung bei Rheumatikern und anderen Kranken bei Gebrauch der Wiesbadener Bäder (l. c. S. 35). Ist im Anfange der Kur etwas freie Harnsäure im Harn vorhanden gewesen, so besteht derselbe Zustand zuweilen noch am Ende der Kur, ja es kann vorkommen, dass selbst, wenn Rheumatiker den Kochbrunnen während des Kurgebrauches trinken, sogar zeitweise ein vermehrter Gehalt an freier Harnsäure im Urin entsteht. Ferner zeige sich bei dem chronischen Gelenkrheumatismus und anderen rheumatischen Krankheiten in keinem Stadium derselben die Harnsäureausscheidung gegen die Norm vermindert und auch die Badekur bringe nicht die Veränderungen in der Ausscheidung dieses Stoffes hervor, wie bei der Gicht, bei welcher auch, allerdings nur in ihrer chronischen und atonischen Form, nach einer Reihe von Bädern die Harnsäure fast völlig aus dem Urin verschwinde.

Am 28. Januar 1890 stellte sich der Patient zur Consultation wieder hier ein. Im Sommer 1889 hatte er, angeblich mit gutem Erfolge, eine Kur in Norderney gebraucht und hatte sich auch einige Zeit nachher gut befunden. Seit 6 Wochen hat aber der Appetit nachgelassen, seit 4 Wochen ist der Schlaf schlechter geworden, im übrigen klagte er über die alten Beschwerden, besonders über Schmerzen in beiden Beinen, im Hinterkopfe, auch zuweilen in den Armen, sowie darüber, dass er in der Nacht meist 1 bis 2 mal, aber bisweilen auch häufiger Urin lassen müsse. Der Urin war stark sauer und enthielt ein Harnsäuresediment, welches besonders aus wetzsteinförmigen, theils isolirten, theils rosettenformig gruppirten Krystallen bestand. Patient befand sich in einem Zustande sehr grosser Erregtheit. Am 9. Febr. 1890 kam der Kranke wieder auf einige Tage nach Göttingen. Es wurden die nachfolgenden Harnuntersuchungen angestellt. Patient war diesmal viel ruhiger. Er ass hier ganz ordentlich, trank täglich ca. 1/2 Flasche Wein. Die Untersuchung ergab diesmal eine starke Druckempfindlichkeit, vornehmlich in den Metatarsophalangealgelenken, besonders der grossen Zehen, mehr rechts als links, aber auch die Fussgelenke waren nicht ganz frei. Zeichen einer spinalen Erkrankung fehlten diesmal wie bei früheren Untersuchungen, die Sehnenreflexe waren sehr stark.

Nummer des Versuchs	mnted Febr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	24 stündige Harnsäure- menge	Gesammt- stickstoff	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Ūr wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Ur im Filtrat	Ūr im Controlurin	Versuchs- fehler
51	10.—11.	1350	1021	1,0382	14,90	0,2107	200	+ 0,0342	0,1196	0,1538	_
52	11.—12.	1320	1023	0,7979	18,13	0,2088	200	+0,0241	0,0971	0,1209	0,0003
53			ĺ	0,2944	}	0,2251	100	+0,0073	0,0129	0,0223	+ 0,0021
54	12.—13.	1660	1016	0,8283	16,84	0,2112	200	+ 0,0367	0,0716	0,0998	- 0,0085
55			ĺ	0,2324	J	0,1994	100	+ 0,0091	0,0094	0,0140	0,0045

Der an 3 Tagen untersuchte Urin war stets sauer und zuckerfrei. Am 1. Tage gab er eine leichte Trübung mit Eisessig und Ferrocyankalium. An den ersten beiden Tagen war Harnsäure ausgefallen, am 3. nicht. An allen 3 Tagen wurde je ein Versuch mit 200 ccm Urin gemacht und die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt. An den beiden letzten Tagen wurde ausserdem je ein Versuch mit 100 ccm Urin ausgeführt, die Harnsäure wurde hierbei nach Heintz bestimmt.

In allen 5 Fällen war eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate nachzuweisen. Dieselbe betrug:

	Harnsäure bestimmt nach:
1. Tag: 22,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Salkowski-Kjeldahl
2. Tag: 19,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> 42,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Salkowski-Kjeldahl Heintz
3. Tag: 28,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> 32,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Salkowski-Kjeldahl Heintz

Die Zunahme des Harnsäurefilters stimmte hiermit überein, mit Ausnahme des 1. Versuches am 3. Tage (Vers. 54), wo sie grösser war, als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammtstickstoff stellte sich auf

### Harnsäure bestimmt nach:

- 1. Tag 1:14 Salkowski-Kjeldahl,
- 2. Tag 1:23 Salkowski-Kjeldahl,
  - 1:62 Heintz,
- 3. Tag 1:20 Salkowski Kjeldahl,

1:71 Heintz.

Zu bemerken ist, dass am 1. und 2. Tage Harnsäure ausgefallen war, deren Menge nicht berücksichtigt wurde.

Die 24 stündige Harnstoffausscheidung, nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn in gleichem Zeitraum berechnet, betrug am:

- 1. Versuchstage 31,93 gr,
- 2. Versuchstage 38,85 gr,
- 3. Versuchstage 36,08 gr,

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich zur Harnstoffausausscheidung

- am 1. Tage 1:30,75 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl), am 2. Tage 1:48,6 (Harnsäurebestimmung nach Sal-
- kowski-Kjeldahl), am 2. Tage 1:132,5 (Harnsäurebestimmung nach
  - Heintz),
  - am 3. Tage 1:43,5 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl), am 3. Tage 1:155,2 (Harnsäurebestimmung nach
- Heintz).

2. 39j. Mann. Verdacht auf Gicht, neurasthenische Symptome, familiäre Disposition zu Gicht (väterlicherseits), zu Psychosen (mütterlicherseits).

Herr B., Richter in G., 39 Jahre alt. Pat., ein höchstens mittelkräftiger Mann, wurde am 27. Mai 1889 von mir untersucht. Der Vater, welcher, über 80 Jahre alt, gestorben ist und sich bis zuletzt einer verhältnissmässig sehr grossen Rüstigkeit erfreute, hat bis etwa 25 Jahre vor seinem Tode an Gichtanfällen gelitten. Ausserdem wurde er sehr von Prurigo gequält.

Die Mutter litt an Melancholie, geistige Störungen sind in deren Familie weit verbreitet. Die Geisteskrankheit eines Vetters hat den Kranken sehr niedergedrückt. Patient gibt an, dass er schon als Kind viel an Herzklopfen gelitten habe, dass aber in den letzten zehn Jahren weniger derartige Beschwerden aufgetreten seien. Ausserdem hat er wiederholt an Kolikanfällen gelitten, welche als Gallensteinkoliken gedeutet werden müssen. Im vorigen Jahre hat der Patient ohne nachweisbaren Grund einen heftigen Hexenschuss gehabt, nachher 3-4 Tage Schmerzen an der unteren Fläche des linken Fusses. Im Jahre 1878 hatte Patient dreimal Anfälle von heftigem Bluthusten. Die linke Thoraxhälfte bleibt bei der Athmung zurück, über der linken Lungenspitze in der Suprascapulargegend ist der Percussionsschall leicht gedämpft. Am Herzen findet sich nichts Abnormes, der 2. Ton in den Carotiden ist verstärkt. Vom 10.—12. Juli wurden die in folgender Tabelle verzeichneten Untersuchungen mit dem Urin angestellt, der stets sauer und eiweissfrei war. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz gemacht.

Nummer des Versuchs	Datum Juli	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24 st. Harnmenge ausgeschiedene Ur wog:	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Harnsäure wog:	Menge des durch das Harnsäure- filter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harn- säure im Filtrat	Harnsäure im Controlurin	Ver- suchs- fehler
56	11.—12.	1580	1018	0,5098	0,2036	150	0,0050	0,0594	0,0484	- 0,0060
57	12.—13.	2110	1013	0,5085	0,2102	200	-0,0086	0,0295	0,0482	+0,0273

Die Harnsäure im Filtrat war am 1. Tage um  $22.7^{\circ}/_{\circ}$  vermehrt, am 2. Tage um  $38.8^{\circ}/_{\circ}$  vermindert.

Das Harnsäurefilter hatte am 1. Tage weniger abgenommen, als der Zunahme der Harnsäure im Filtrat entsprach. Am 2. Tage hatte es eine Gewichtsabnahme anstatt einer Gewichtszunahme erfahren.

### 3. 33j. Mann. Hochgradige Fettleibigkeit. Verdacht auf Gicht.

H. S., Beamter in Shangai, 33 Jahre alt, wurde von mir hier wegen hochgradiger Fettleibigkeit im Frühjahr 1889 behandelt. Patient gibt an, dass er nach Mittheilung seiner Mutter bereits in seinem 12. Jahre angefangen habe, fett zu werden, und zwar weil er in einer Pension unzweckmässig mit viel Kartoffeln und Klössen genährt worden sei. Patient, ein sehr intelligenter Mann, fühlt sich durch das zunehmende Körpervolumen überaus behindert und empfindet überdies besonders auch Respirationsstörungen schon bei geringen Bewegungen. Der Kranke wurde nach den, von mir in meinem Buche über die "Fettleibigkeit und ihre Behandlung" aufgestellten Grundsätzen, behandelt. von der mäßigen activen Körperbewegung (Spaziergänge), soweit sie bei der grossen Körperfülle und der dadurch erschwerten Athmung allein möglich war, wurde der Patient täglich massirt. Patient klagte ab und zu über ziehende Muskel- und gelegentliche leichte Gelenkschmerzen. Typische Gichtanfälle sind nicht dagewesen. Organveränderungen sind nicht nachzuweisen. Insbesondere auch keine Veränderung des Herzvolumens. Die Mutter soll bisweilen über Herzbeschwerden und rheumatische Schmerzen in den Füssen klagen. Die Resultate der Behandlung der Fettleibigkeit ergeben sich aus folgender tabellarischen Aufstellung:

Datum	Körper- gewicht Pfd.	Körper- grösse cm	Brustumfang in Warzenhöhe cm	Grösster Bauch- umfang cm
28./5. 1889	300,5	168,5	130,5	136
5./6. "	293,4	168,5	129,5	133
11./6. "	289	168,5	129	130
19./6. "	283,5	168,5	128,5	130
26./6. "	281,25	168,5	127	130
3./7. "	279	168,5	126	128
9./7. "	278,8	168,5	125,5	127
10./4. 1890	240	168,5	112,5	120

Während der Behandlung wurden mit dem Harn des Patienten folgende Untersuchungen angestellt. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode gemacht, der Harnstoff wurde nach der Liebig'schen (mit Correctur), die Chloride nach der Volhardt'schen Methode, die Phosphorsäure mit salpetersaurem Uranoxyd bestimmt.

Nummer des Versuchs	Datum Juli	4 stün arnm Spe			Die 24 Harnmen + Chlo- Ur ride			Menge der auf d. Ürfilter aufgeschich- teten Ür	Menge des durch das Ūr- filter filtrirten Urins:
58 59 60	4.—5. 5.—6. 7.—8.	2216 1848 1955	1020 1018 1021	44 37 —	22	3,3 2,77 —	0,7254 0,5643 0,752	0,209 0,2268 0,2093	150 150 150
	Gewichts- änderung des Harn- säure- filters		Harn- säure im Filtrat wog:		Harnsäure im Controlurin wog:		Verhältnisse der Harnsäure zur Harnstoff- ausscheidung	Versuchs- fehler	
	+0,0008 $-0,0007$ $+0,0283$		0,0483 0,0276 0,0313		0,0491 0,0458 0,0577		1:60,6 1:65,0 1:65,0	+ 0,0189 - 0,0019	

Vorliegende Versuchsreihe ergibt eine Abnahme der Harnsäure an allen 3 Tagen. Dieselbe betrug:  $1,6\,^{\circ}/_{\circ}$ ,  $39,7\,^{\circ}/_{\circ}$ ,  $45,8\,^{\circ}/_{\circ}$ .

Das Harnsäurefilter hatte dementsprechend zugenommen am 1. und 3. Tage. Am 2. Tage hatte dasselbe anstatt einer Gewichtszunahme eine Gewichtsabnahme erfahren.

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich zur Harnstoffausscheidung

am 1. Tage wie 1:60,6 Harnsäurebestimmung nach am 2. Tage wie 1:65,5 Heintz.

Der Urin war stets zucker- und eiweissfrei. Am 9. Juli verliess Patient Göttingen. Er war mit zunehmendem Fettschwunde stetig beweglicher geworden, die Athmung war frei, und Störungen traten auch beim Gehen nicht mehr ein. Patient theilte mir am 18. September von Paris aus, wo er sich seitdem aufhielt und die hierorts eingeleitete Behandlung fortsetzte, brieflich mit, dass sich unter stetiger Besserung seiner früheren Beschwerden sein Gewicht bis auf 254 Pfund verringert habe. Am 10. April 1890 stellte sich Patient vor seiner Rückkehr nach China nochmals hier vor. Körpergewicht und Brust- wie Bauchumfang sind in der darüber oben mitgetheilten Tabelle hinzugefügt. Das Allgemeinbefinden des Patienten liess nichts zu wünschen übrig.

4. 24j. Arbeiter. Polyarthritis chronica mit Durchfällen complizirt, in den kleinen Gelenken beginnend. Garrod'sche Fadenprobe mit negativem Resultat.

Peter Hottenroth, 24 j. Arbeiter aus Volkerode bei Heiligenstadt, war vom 1.-26. Oktober 1889 wegen chronischer Polyarthritis, die mit Durchfällen complizirt war, in der Göttinger mediz. Klinik in Behandlung. Der Prozess bestand bereits seit 5 Monaten und hatte mit Schmerzen und Schwellung in der linken grossen Zehe, dem linken Daumen und der linken Hüfte begonnen. 6 Wochen vor der Aufnahme soll eine plötzliche Verschlimmerung der bestehen-

den Symptome, und eine Ausbreitung der Gelenkerkrankung auf noch andere Gelenke erfolgt sein. Patient, ein Mensch von mittelgutem Ernährungszustande, gibt an, früher immer gesund gewesen zu sein. Es wurde dem Patienten ein Cantharidenpflaster in der Nähe eines schmerzfreien Gelenkes applizirt. Die mit dem in der entstandenen Blase enthaltenen Vesicatorserum angestellte Garrod'sche Fadenprobe ergab ein negatives Resultat. Die Krankheit verlief, abgesehen von gelegentlichen geringfügigen abendlichen Temperaturerhöhungen, fieberlos. Bei der Entlassung des Patienten war eine wesentliche Aenderung des Zustandes nicht eingetreten, nur die Durchfälle hatten sich gebessert. Auch Salicyl hatte sich wirkungslos erwiesen. den Tagen, wo nachfolgende Urinuntersuchungen gemacht worden waren, war übrigens noch kein Salicyl, sondern nur je 20 Tropfen Opiumtinktur für den Tag gereicht worden. Der Urin war zuckerund eiweissfrei und reagirte sauer. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz angestellt.

Nummer des Versuchs	Datum Oktbr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die auf das <u>U</u> rfilter aufge- schichtete <u>U</u> r wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des <u>U</u> rfilters	Die Harn- säure im Filtrat wog:	Die Harnsäure im Control- urin wog:	Ver- suchs- fehler
61	3.—4.	1)	1026	0,2034	100	÷ 0,0094	0,0508	0,0646	+- 0,0044
	4.—5.	565	1030	0,2060	200	+0,0043	_	_	_

5. 30j. Mann. Chronische multiple Gelenkentzündungen, in den kleinen Gelenken beginnend.

Herr Kr., Kaufmann, 30 J., aus H., kam am 4. Dezbr. 1889 zur Consultation hierher. Patient klagt über Gelenkschmerzen,

<sup>1)</sup> Es stand nur die 12 stündige Urinmenge (ca. 330 ccm) zur Verfügung. Aus dem Versuche No. 61, welcher allein hier in Betracht kommt, ergibt sich, dass die Harnsäure im Filtrat um 21,3 % abgenommen und dass das Harnsäurefilter entsprechend zugenommen hatte.

welche plötzlich in der Nacht auftreten sollen und durch Bettwärme verschlechtert werden. Die Schmerzen sitzen jetzt in fast allen Gelenken, stark geschwollen sind jetzt der rechte Mittelund der linke Zeigefinger. Patient hat keine Temperaturerhöhung. Patient stammt aus einer Familie, in welcher Schwindsucht verschiedentlich aufgetreten ist. Er hat angeblich vor ca. 6-7 J. 3 Lungensteine ausgehustet, worauf die Lungenerscheinungen Einer derselben wurde von Dr. verschwunden sein sollen. Nicolaier, aber mit negativem Resultat, auf Tuberkelbacillen untersucht. R. v. und h. o. ist Dämpfung nachzuweisen. Die Auscultation ergibt keine krankhaften Erscheinungen, auch im Auswurf keine Tuberkelbacillen. 1887 will Patient an einem Schanker, angeblich einem weichen, gelitten haben, welcher lange dauerte und nur äusserlich durch Aetzmittel behandelt wurde. Secundäre Erscheinungen sollen nicht dagewesen sein.

Die Anamnese ergibt weiterhin, dass Patient bis zum 17. Jahre ganz gesund war. Dann stellte sich Husten und wiederholentlich Blutspeien ein. In seinem 24. Jahre, nach fünfmaligem Gebrauche von Lippspringe, erachtete sich der Kranke als völlig gesund. Die frühere Magerkeit machte einem Wohlgenährtsein Die von seinem Hausarzt als "gichtisch" erklärten Erscheinungen sollen seit Mitte 1888 aufgetreten sein. Patient wurde deshalb von seinen Aerzten nach Oevnhausen und Meinberg geschickt. Die Krankheit begann im rechten Grosszehenballen bis zum Mittelfuss, Mitte 1888 bis etwa April 1889. Im Mai 1889 entwickelte sich am rechten Mittelfinger Geschwulst und Schmerz. Anfang Juni 1889 traten im linken Zeigefinger dieselben Symptome auf, was eine Kur in Oeynhausen veranlasste. Nach dem 12. Salzbad stellten sich neben den Schmerzen im rechten Grosszehenballen solche auch an der entsprechenden Stelle des linken Fusses Mitte August 1889 brauchte der Kranke eine Kur in Meinberg (25 Moorbäder und Dampfdouchen), welche eine Verschlechterung des Leidens bedingt haben soll. Mitte Oktober Anschwellung des linken Beines vom Knie an. Patient hat viel Salicyl gebraucht und Salzschlirfer Wasser getrunken.

Nachfolgende Untersuchungen wurden mit dem Urine des

Patienten, welcher stets sauer und eiweissfrei war, angestellt. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode gemacht.

Nummer des Versuchs	Dec.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Gesammtstick- stoff in 24 Stund. ausgeschieden im Harn	Harnsäure in 24 Std. im Harn ausgeschieden	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Ur wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- anderung des Urfilters	Ur im Filtrate wog:	UrimControlurin weg:	Versuchs- fehler
	5.—6.	10901)	1,020	12,44	— 2)	0,2101	200	0,0039	_ 2)	. — 2)	_
62	6.—7.	1015	1,016	7,95	0,2695	0,2043	200	0,0034	0,0614	0,0531	0,0049
63	7.—8.	12503)	1,016	10,20	0,2619	0,2071	200	+0,0071	0,0340	0,0419	+0,0008

Bei den beiden hier in Betracht kommenden Versuchen war die Harnsäure im Filtrate um  $15.6\,^{\circ}/_{\circ}$  vermehrt, am 3. Tage um  $18.9\,^{\circ}/_{\circ}$  vermindert.

Die Ab- bez. Zunahme des Harnsäurefilters war dement-sprechend.

Der Kranke reiste am 9. Dez. von hier ab. Später wurde von ihm mitgetheilt, dass beim Gebrauche des Kalium jodatum, welches ihm hier verordnet war, die Schmerzen allerwärts nachliessen, und auch die Schwellungen der Finger rückgängig würden.

Die 24stündige Harnstoffausscheidung aus der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet betrug am:

Tage: 26,65 gr,
 Tage: 17,04 gr,
 Tage: 21,85 gr,

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich zur Harnstoffausscheidung:

am 2. Tage wie 1:63,2  $\rangle$  Harnsäurebestimmung nach am 3. Tage wie 1:83,4  $\rangle$  Heintz.

<sup>1)</sup> Klar, im Laufe des Tages etwas Sediment abgesetzt.

<sup>2)</sup> Bestimmungen missglückten.

<sup>3)</sup> Uratsediment.

6. 36jähriger Mann. Arthritischronica der kleinen Gelenke an Füssen und Händen.

August Schulze, Kassirer, 36 J. alt, aus Bremerhaven, wurde vom 15. Mai 1889 bis zum 6. Juni 1889 in der medizinischen Klinik in Göttingen behandelt.

Patient will vor 5 Monaten mit Schmerzen in beiden grossen Zehen erkrankt sein. Die Schmerzen haben vier Wochen lang gedauert und fesselten ihn nicht beständig an's Bett. Durch den Gebrauch von viel Salicyl will er sich Magenbeschwerden (Appetitlosigkeit und Magendruck) zugezogen haben. Patient war Soldat, will früher bis auf einen beim Turnen erlittenen Knöchelbruch immer gesund gewesen sein. Die Eltern sollen an Schwindsucht gestorben sein. Alkoholmissbrauch und syphilitische Infection werden geleugnet.

Patient wog bei der Aufnahme 143 Pfund, war gut genährt, hatte ein ziemliches Fettpolster und zeigte im unteren Theile des Bauches Einrisse im Rete Malpighii. Sehr blasse Schleimhäute, geringe Druckempfindlichkeit in der Magengegend, Appetit mittelmässig. Metatarsalgelenk der grossen Zehe beiderseits etwas verdickt, etwas druckempfindlich, besonders rechts. In der Sehnenscheide des Extensor hallucis sieht man beiderseits, besonders links linsengrosse hintereinander liegende Prominenzen durch die Haut schimmern, welche bei Bewegungen der Zehen sich verschieben. An den Gelenken der Finger zeitweise auftretende geringe Im Metacarpophalangealgelenke des Daumens fühlt Schmerzen. man bei passiven Bewegungen ein leichtes Knarren. Am 20. Mai traten unter rasch vorübergehender geringer Temperatursteigerung Schmerzen in den Fingergelenken auf. Am 25./5. haben die Schmerzen nachgelassen, vom 26./5. an trinkt Patient täglich 1/2 Krug Fachinger Wasser. Am 30. Mai fühlte sich der Kranke ganz wohl. Am 6. Juni wurde Patient entlassen. Die nachfolgende Tabelle gibt über die mit dem Harne des Kranken angestellten Untersuchungen Aufschluss. Die Harnsäure wurde nach der Methode von Heintz bestimmt. Der Harn war stets zucker- und eiweissfrei und zeigte eine sauere Reaktion.

Nummer des Versuchs	mai Datam	24 stündige Harnnenge	Spec. Gewicht	Die in der 24 stün. Harnmenge ausgeschiedene Ur wog:	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Harn- säure wog:	Menge des durch das Ürfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Ūrfilters	$\overline{\mathrm{U}}\mathrm{r}$ im Filtrate wog:	Urim Control- urin wog:	Versuchs- fehler
64	20.—21.	1010	1,018	0,4656	0,1042	100	+0.0116	0,0456	0,0461	0,0111
65	21.—22.	800	1,017	0,3221	0,2050	150	+0,0259	0,0436	0,0604	0.0091
66	23.—24.	775	1,019	0,3963	0,2247	150	+0,0340	0,0458	0,0767	0,0031
67	24.—25.	550	1,024	0,3894	0,2183	100	+ 0,0201	0,0651	0,0708	- 0,0144
68	27.—28.	875	1,020	0,5976	0,2203	100	+0,0022	0,0706	0,0683	0,0045
	Juni									
69	3.—4.	845	1,021	0,5036	0,2437	150	+0,0322	0,0852	0,0894	0,0280

Vorstehende Versuchsreihe lehrte Folgendes:

Mit Ausnahme des 5. Tages, wo der Harnsäuregehalt des Filtrates unverändert geblieben war, war eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate nachzuweisen und zwar von:

Dem entsprach nur am 3. Tage eine gleiche Zunahme des Harnsäurefilters, an den übrigen Tagen hatte dieses mehr zugenommen, als die Abnahme der Harnsäure im Filtrate betrug.

Das nach dem 4. Versuchstage täglich getrunkene Fachinger Wasser verlieh dem Urin keine harnsäurelösende Eigenschaft.

# 7. 55 jährige Frau. Fettleibigkeit in Verbindung mit Polyarthritis chronica, insbesondere auch in Finger- und Zehengelenken.

Frau B. aus P. bei B. in Westfalen, eine bis auf eine ausgedehnte Alopecia capillitii wohl conservirte Frau von 55 Jahren stellte sich das erste Mal am 3. Okt. 1889 behufs ärztlicher Consultation bei mir vor. Stets etwas zur Fettleibigkeit neigend fing sie zur Zeit der geschlechtlichen Involution mit 45 Jahren an fett zu werden, und brauchte deshalb verschiedene Male die Kur in Marienbad. In früheren Jahren im allgemeinen gesund, litt sie doch vielfach an ziehenden Schmerzen in den Gliedern und Gelenken sowie an Hexenschuss. Wegen einer Erkrankung beider

Kniegelenke consultirte Patientin Anfang 1888 Professor von Volkmann in Halle. Als sie hierher kam, klagte sie über Gelenkschmerzen in den Füssen, Knieen und dem rechten Daumen. Die Patientin hatte nie an acutem Gelenkrheumatismus oder ausgesprochenen Gichtanfallen gelitten. Eine Kur in Baden-Baden und die nach den von mir angegebenen Prinzipien geregelte Diät brachte ihr wesentliche Erleichterung. Bereits Professor von Volkmann hatte ihr eine vorsichtige Entfettungskur, die sie wesentlich leichter machen sollte, als das Mittel gerathen, bei der das Kniegelenkleiden sich zum mindesten erheblich bessern würde. Die Kranke war vom 9. Jan. 1890 bis zum 16. Jan. hier in Beobachtung. Statt der ungefähr 200 Pfund, welche sie früher wog, wiegt sie jetzt 160 Pfund, fühlt sich frisch und kräftig. Bei längerem Gehen (mehr als 1 Stunde) treten aber leicht Schmerzen in beiden Füssen auf. Patientin klagt überdies über Druckempfindlichkeit im Metacarpophalangealgelenke des rechten Daumens und des Metatarsophalangealgelenkes der grossen Zehe. Vom 11.—13. Jan. wurden die in nachstehender Tabelle verzeichneten Urinuntersuchungen angestellt. Die Urine vom 11. und 12. Januar gaben mit Eisessig und Ferrocyankalium eine geringe Trübung, ebenso der Urin vom 13. Januar. Indess war in letzterem die Trübung überaus schwach. Cylinder waren in dem Urin nicht vorhanden. Der Urin war stets sauer und zuckerfrei. Der Gesammsstickstoff wurde nach Kjeldahl, die Harnsäure in dem Harn vom 11, und 13. Januar nach Salkowski-Kjeldahl, im Harn vom 12. Januar nach Heintz bestimmt.

Nummer des Versuchs	Datum Januar	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24 stün. Harnmenge ausgeschiedene Ür wog:	Gesammt N. pro die	Die auf das Harn- säurefilter ge- schichtete Ūr wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Ur im Filtrate wog:	UrimControl- urin wog:	Versuchs- fehler
70	10.—11.	1054	1023	0,5565	12,31	0,1962	200	+0,0245	0,0955	0,1056	- 0,0144
71	11.—12.	1700	1017	0,4293	13,89	0,2172	200	+0,0154	0,0329	0,0505	+0,0022
72	12.—13.	1200	1022	0,5892	13,58	0,2142	200	+0,0269	0,0733	0,0982	+0,0020

In allen Urinen war Harnsäure ausgefallen.

Bei dieser Versuchsreihe war an allen 3 Tagen eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate gefunden und zwar von:

- 1. Tag  $9.5^{\circ}/_{\circ}$  (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
- 2. Tag 34,8% (Harnsäurebestimmung nach Heintz,
- 3. Tag  $25,4^{\,0}/_{_0}$  , Salkowski-Kjeldahl).

Das Harnsäurefilter hatte am 2. und 3. Tage dementsprechend zugenommen. Am 1. Tage jedoch war die Zunahme desselben grösser, als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Die 24 stündige Harnstoffausscheidung, aus der Gesammtstickstoffausscheidung aus dem Harn berechnet, betrug]:

am 1. Tage 26,38 gr,

am 2. Tage 29,3 gr,

am 3. Tage 29,002 gr.

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich zur Harnstoffausscheidung

- am 1. Tage wie 1:47,4 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
- am 2. Tage wie 1:69,3 (Harnsäurebestimmung nach Heintz),
- am 3. Tage wie 1:49,4 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl).

An allen 3 Tagen war Harnsäure ausgefallen, deren Menge nicht berücksichtigt wurde.

8. 40 jähriger Mann. Harnsäure-Niederschläge im Harn.

Herr F. G., Kautmann aus Berlin, 40 J. alt, erbat sich meinen ärztlichen Rath am 18. Juli 1889, weil er seit dem Sommer 1887 an "Harnsäureabscheidungen im Urin" litt. Die Untersuchung ergab, dass es sich um Harnsäurekrystalle handelte,

die zum Theil zu rosettenförmigen Aggregaten gruppirt waren; ein eiweissartiges Gerüst, wie es auch beim harnsauren Sande von mir nachgewiesen wurde, war nicht vorhanden. Der Erfolg einer Wildunger Kur erstreckte sich nur kurze Zeit über das Ende derselben. Patient gab an, dass er zuweilen auch während des Urinirens solche Krystalle entleere, was aber hier nicht beobachtet wurde. 2 Geschwister des Patienten sind an Schwindsucht gestorben. Ohne nachweisbare erbliche Belastung, (die Eltern haben ein sehr hohes Alter erreicht, der Vater soll in seinem späteren Alter mehrere Jahre an Blasenkatarrh gelitten haben) will Patient im Uebrigen stets gesund gewesen sein und nur vor 3/4 Jahren an der "Schuppenflechte", welche durch äussere Mittel beseitigt wurde, erkrankt gewesen sein. Auf der Haut des blassen, übrigens keine objectiv nachweisbaren Organveränderungen zeigenden Mannes sieht man einige nicht völlig charakteristische Psoriasisplaques. Patient ist im allgemeinen gut genährt, gibt aber an, im verflossenen Jahre 12 Pfund abgenommen zu haben (168 Pfund gegen 180 Pfund). Die mit dem Harn des Kranken angestellten Untersuchungen ergaben folgende Resultate. Der Urin war sauer, eiweiss- und zuckerfrei. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Heintz'schen Methode gemacht.

Nr. des Versuchs	Datum	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stund. ausgeschiedene Ur wog:	Die auf das Ūr- filter aufge- schichtete Ūr wog:	Menge des durch das Ürfilter filtrirten Hams	Gewichts- änderung des Ürfilters	Urim Filtrate wog:	UrimControl- urin wog:	Versuchs- fehler
	19.—20. 20.—21.			0,4121 0,2683		150 150	+0,0300 + 0,0319		1	+0,0076 + 0,0050

In vorliegenden Versuchen war an beiden Tagen eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate zu constatiren und zwar von:  $100\,^{\circ}/_{\circ}$  und  $94,7\,^{\circ}/_{\circ}$ :

Die Znnahme des Harnsäurefilters stimmte nur am 2. Tage damit überein, am 1. Tage hatte dasselbe weniger zugenommen, als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

<sup>1)</sup> Etwas Harnsäure ausgefallen.

Am 10. Nov. 1889 theilte mir Patient brieflich mit, dass bei der Einhaltung der von mir verordneten Diät, wie sie Personen mit harnsaurer Diathese vorgeschrieben wird, diese Abscheidungen von krystallinischen Harnsäuresedimenten aus dem Urin völlig geschwunden gewesen seien, es seien die erwähnten Harnsäure-Niederschläge stets nur bei gelegentlichen Abweichungen von den diätetischen Vorschriften aufgetreten. Dabei sei das Körpergewicht auf 150 Pfund zurückgegangen. In letzter Zeit seien die Abscheidungen wieder stärker geworden, Patient übersandte eine Probe derselben, welche die oben angegebene Beschaffenheit zeigte.

9. 19jähriger Mann, seit seinem 9. Lebensjahre Symptome rechtsseitiger Nierenkoliken und Pyelitis. Entleerung von kleinen Phosphatconcrementen während einer Kur in Wildungen.

K. B. aus Brasilien, 19 J. alt; war vom 19.—22. Juli 1889 wegen Schmerzen in der rechten Nierengegend, welche sich gelegentlich besonders nach körperlichen Anstrengungen zu heftigen Nierenkoliken steigerten, in meiner Beobachtung. Der Kranke war wegen gleicher Symptome schon vom 29. Sept. bis 2. Okt. 1885 von mir untersucht worden. Bereits seit seinem 9. Jahre, gibt Patient an, solche Beschwerden zu haben. Der Grossyater soll an der Steinkrankheit gestorben sein, der Vater noch an derselben leiden. Patient ist aus seiner Heimath wegen Steigerung der Schmerzen, die nie ganz aufgehört hatten, nach einem Typhus hierher gekommen. Der Kranke, 111 Pfund schwer, (gegen 99 Pfund im Jahre 1885) ein kleiner, mittelkräftiger junger Mann, hatte keine Temperaturerhöhung und zeigte nur eine geringe Druckempfindlichkeit in der Nierengegend. Die Schmerzen bei den Anfällen waren am stärksten in der rechten Unterbauchgegend, entsprechend dem untern Ende des rechten Harnleiters, und strahlten bei starken Anfällen bis in die Eichel aus. Während der Anfälle bestand stets ein sehr vermehrtes Bedürfniss zum Harnlassen. Der Appetit des Patienten war gut, der Stuhl ott angehalten. Anderweitige Krankheitserscheinungen, insbesondere auch tuberkulöse Erkrankungen lassen sich bei dem Kranken nicht nachweisen.

Die 24 stündige Harnmenge wurde an jedem der drei Beobachtungstage gesammelt und wurden damit die in nachstehender Tabelle zusammengestellten Untersuchungen angestellt. liche Urine zeigten bei Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure keine, dagegen bei der Panum'schen Eiweissprobe eine schwache Opalescenz. Die Harnsäurebestimmung wurde nach der Heintz'schen Methode ausgeführt. Ueberdies wurde am 2. Beobachtungstage der in 24 Stunden ausgeschiedene Harnstoff und die Phosphorsäure bestimmt, letztere betrug 1,5 gr; ersterer 28,5 gr; das Verhältniss der ausgeschiedenen Harnsäuremenge zu der Harnstoffmenge betrug ungefähr 1:12. Der Urin reagirte an allen drei Tagen sauer. Auf dem Boden des Uringlases schwammen einzelne Flöckchen. Diese, sowie das geringfügige Sediment zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung: Rundzellen, körnigen Detritus und vereinzelte rothe Blutkörperchen. bacillen sind in dem Sedimente nicht nachgewiesen worden.

Nr. des Versuchs In Datum	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in der 24 stün. Harnmenge ent- leerte Harnsäure wog:	Die auf das Harn- säurefilter aufge- schichtete Harn- säure wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des <u>U</u> rfilters	Die Harnsäure im Filtrate wog:	Die Harnsäure im Controlurin wog:	Versuchs- fehler
75   19.—20. 76   20.—21. 77   21.—22	1070	1023 1020 1020	0,1541	0,1977 0,1992 0,2023	200	0,0286	0,0558	0,0288	+0,1085 $+0,0016$ $-0,0041$

Mit dem Sedimente des unter antiseptischen Cautelen aufgefangenen Harns wurden Impfungen in beide vorderen Augenkammern eines Kaninchens gemacht. Dieselben verliefen vollkommen reaktionslos, und es trat danach keine Tuberkelbildung auf.

In der vorliegenden Versuchsreihe war am 1. Tage die Harnsäure im Filtrate um  $29,5^{\circ}/_{\circ}$  vermindert, das Harnsäurefilter hatte dagegen nicht zugenommen, sondern eine erhebliche Gewichtsabnahme erfahren. Am 2. und 3. Versuchstage dagegen

<sup>1)</sup> Von der Tagesmenge ist etwas verloren gegangen.

war die Harnsäure im Filtrate um  $93,8\,^{0}/_{0}$  bez.  $59\,^{0}/_{0}$  vermehrt. Die Gewichtsabnahme des Harnsäurefilters war dementsprechend.

Patient wiederholte auf den ihm von mir gegebenen Rath die Kur in Wildungen, welche er bereits 1885 mit gutem Erfolg gebraucht hatte, und verweilte daselbst vom 22. Juli bis 20. Okt. 1889. Bereits nach 14 tägigem Kurgebrauch will Patient sehr viele kleine bis stecknadelkopfgrosse Concremente mit dem Harn entleert haben. Das Körpergewicht hob sich während der Kur auf 118 Pfund. Die Steine, welche Patient gelegentlich eines Aufenthalts in Paris untersuchen liess, erwiesen sich als aus phosphorsaurem Kalk bestehend. Die Beschwerden des Kranken waren nur so lange geringer, als er Wildunger Wasser trank, und als er Ende November 1889 hierher zurückkehrte und das Wildunger Wasser nicht gebrauchte, traten die Schmerzen anfallsweise sehr stark auf. Vom 26. Nov. bis 9. Dez. 1889 wurde der Urin hier wieder genau untersucht. Die Tagesmenge betrug im Mittel 1500 ccm. Der frischgelassene Urin war meist trübe und liess ein Sediment fallen, die Reaktion war meist sauer. Der Urin enthielt immer etwas, bisweilen reichlicher Eiweiss. (Ferrocyankalium-Essigsäure.) Harnsäure wurde nie im Sedimente gefunden, dasselbe bestand lediglich aus mehr oder weniger reichlichen frischen oder ausgelaugten rothen Blutkörperchen. Diese Sedimente traten besonders reichlich nach Bewegungen auf. Unterhalb der Leber war die vergrösserte rechte Niere durchzufühlen. Die bei dem Genuss von Wildunger Wasser hervortretende Neigung des Harns zur Alkalescenz verlor sich rasch beim Gebrauche von künstlichem Contrexéviller Wasser. Concremente, wie sie während der Kur in Wildungen von dem Patienten entleert worden waren, sind seither nicht mehr abgegangen. Patient schied am 17. Dezember 1889 aus der Behandlung.

 64jähriger Mann; linksseitige Nierenkoliken, gelegentlich Haematurie.

Herr F., Lehrer im Fürstenthum Waldeck, 64 J., wurde vom 22. Juli bis 1. August 1889 in der Göttinger medizi-

nischen Klinik behandelt. Er suchte dieselbe wegen Blutungen aus den Harnwegen auf, welche zeitweise, besonders nach körperlichen Anstrengungen erheblicher wurden, so dass regenwurmartige Blutgerinnsel in grösserer Menge entleert wurden. Das Leiden begann allmählich seit Februar 1888. Während des Aufentbalts in der Klinik traten keine grösseren Blutungen, welche immer von linksseitigen Nierenkoliken begleitet waren, auf; dagegen fanden sich manchmal neben einer geringen Eiweisstrübung in dem immer sauren Urin einzelne rothe Blutkörperchen, Leukocyten und einmal ein hyaliner Cylinder, manchmal aber, und zwar auch zu der Zeit, wo die nachstehenden Urinuntersuchungen ausgeführt wurden, war der saure Urin vollkommen eiweissfrei. Abgesehen von den erwähnten, bis in die Spitze des Penis ausstrahlenden, gelegentlich auftretenden Nierenkoliken bestand auch in der anfallsfreien Zeit ein vermehrter Harndrang. Früher sollen gelegentlich ziegelmehlartige Abscheidungen in dem Harn aufgetreten sein. Indessen liessen sich während der klinischen Beobachtung keine sicheren Anhaltspunkte für Harnsteinbildung nachweisen. Auch Tuberkelbacillen waren in dem Harn nicht aufzufinden. Patient war ein relativ kräftiger Mann, wog 1491/2, Pfund und war mässig fettreich.

Nr. des Versuchs	Juli Jatnm	24 stündige Harnmenge	. Spec. Gewicht	Die in der 24stün. Harnmenge aus- geschiedene Ür wog:	Die auf das Ūr- filter auf- geschichtete Ur wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Die Ür im Filtrate wog:	Die Ur im Controlurin wog:	Versuchs- fehler
78	28.—29. 29.—30.			- 0,2850	0,2140 0,2046	200 200	0,0064 0,0049	· '	$\begin{bmatrix} -1 \\ 0,0456 \end{bmatrix}$	

Bei dem einen hier in Betracht kommenden Versuche war die Harnsäure im Filtrate vermehrt um  $17,3\,^{\circ}/_{\circ}$ .

Das Harnsäurefilter hatte dem entsprechend abgenommen.

<sup>1)</sup> Bestimmung der Harnsäure ist verloren gegangen.

11. 22 jähriger Mann. Nephritis chronica mit Herzhypertrophie. — Frage, ob harnsaure Concremente vorhanden sind?

Herr W. K., Candidat der Forstwissenschaft, aus M., 22 Jahre alt, war in der medizinischen Klinik in Göttingen vom 4. bis 8. Februar 1890.

Im Jahre 1880 überstand Patient angeblich Typhus mit Nephritis (blutiger Harn). In den folgenden Wintern hatte der Kranke wiederholt an Haematurie zu leiden, welche stets von kurzer Dauer war. Hier wurde der Abgang von Harnsand beobachtet. Keine Harnsteine in der Familie.

Die Untersuchung ergab bei dem fettreichen, kräftigen Manne eine Herzhypertrophie, Verstärkung des 2. Tons. Der Urin war klar, eiweisshaltig, enthielt äusserst spärliche, granulirte Cylinder, aber kein Blut, anch keine krystallinischen Ausscheidungen. Der Kranke klagte lediglich über sehr starke Schmerzen in der Lendengegend, welche sich hier bei ruhiger Lage im Bette besserten. Patient erzählt, dass die heftigen Schmerzen anfallsweise auftreten und sich besonders nach der linken Lendengegend hinziehen, gelinde Schmerzen seien immer da.

Es war die Frage, ob ausser der Nephritis etwa harnsaure Concremente vorhanden seien.

Der Urin wurde an zwei Tagen untersucht, die Harnsäurebestimmungen am 1. Tage nach Heintz, am 2. nach Salkowski-Kjeldahl ausgeführt.

Nr. des Versuchs	mnteQ Febr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stund. ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die anf das Ur- filter auf- geschichtete Ur wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
79 80				0,5140 0,5868			1	+ 0,0070 + 0,0025			

Der Urin reagirte an beiden Tagen sauer.

Die Harnsäuremenge im Filtrate war an beiden Tagen vermindert und zwar um:

 $5.5^{\circ}/_{\circ}$  bezw.  $5.1^{\circ}/_{\circ}$ .

Die Zunahme des Harnsäurefilters war hiermit in Uebereinstimmung.

Die 24stündige Harnstoffausscheidung, aus der Gesammtstickstoffausscheidung mit dem Harn berechnet, betrug:

am 1. Tage . . . 21,108 gr, 2. Tage . . . 21,470 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure zur Harnstoffausscheidung betrug:

- 1. Tag 1:41,2 Harnsäure bestimmt nach Heintz,
- 2. Tag 1:36,5 " " Salkowski-Kjeldahl.

12. 31 jähriger Mann mit chronischer Enteritis (Darmstenose?). Familiäre Disposition zur Arthritis uratica.

Herr Fabrikant R. aus St., 31 Jahre alt, war vom 24. Januar bis 5. Februar 1890 wegen einer chronischen Enteritis, welche durch eine Darmstenose veranlasst zu sein schien, hier in Behandlung. Der Kranke giebt an, während seiner Krankheit um 22 Pfd. leichter geworden zu sein. Sein Ernährungszustand ist trotzdem aber im allgemeinen ein verhältnissmässig guter; der Appetit war hier wenigstens auch gut. Patient ist, wohl wegen der Sorge um seine Gesundheit, sehr erregt. Er klagt gelegentlich über Schmerzen im rechten Musc. deltoideus, an dem man auch fascikuläre Zuckungen sieht. Der Vater des Kranken litt sehr an Gicht.

Bei dem Patienten ist seither ein Gichtanfall nicht aufgetreten.

Der Urin wurde an 2 Tagen untersucht, derselbe war sauer und frei von Eiweiss Am 1. Tage wurde ein Versuch gemacht, indem die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt wurde. Am 2. Tage wurden 2 Versuche ausgeführt, bei dem ersten wurde die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl, bei dem zweiten nach Heintz bestimmt.

Nummer des Versuchs	mnteQ Febr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Harn- säure wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Ūrfilters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
81	1.—2.	1150	1026	1,1190	16,19	0,2186	200	+ 0,0132	0,1880	0,1946	0,00666
82	34.	1342	1026	1,1944	19,80	0,1987	200	+ 0,0146	0,1675	0,1780	0,00414
83	-	<u> </u>		0,9803	_	0,2018	200	+0,0185	0,1316	0,1461	0,00404

An beiden Tagen war die Harnsäure im Filtrate vermindert und zwar um:

- 1. Tag  $3,4^{\circ}/_{0}$ ,
- 2. Tag  $5.9^{\circ}/_{0}$ , erster Versuch,  $9.9^{\circ}/_{0}$ , zweiter Versuch.

Die 24 stündige Harnstoffausscheidung, aus der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug:

- am 1. Tage . . . 34,69 gr,
  - 2. Tage . . . 42,43 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff betrug:

- am 1. Tag 1:31,0 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
  - 2. Tag 1:35,5 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
    - 1:43,2 (Harnsäurebestimmung nach Heintz).

### Beobachtungen von Leukaemie.

A. 45 jährige Frau. Kachektisches Stadium der Leukaemie.

Minna Siefer, Arbeiterswittwe, 45 Jahre alt, aus Duingen, aufgenommen den 27. Januar 1890 wegen Leukaemie. Krank-

heitsdauer nicht festzustellen. Beschwerden im Leibe angeblich seit 4 Wochen. Schlecht genährte Frau. Körpergewicht 93 Pfd. Grosser Milztumor. Geringe Schwellung der inguinalen und supraclavicularen Lymphdrüsen. Sehr starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen (1:4,3).

Zahl der rothen Blutkörperchen 2,890,664 in 1 cbmm.

Zahl der weissen Blutkörperchen 669,332 in 1 cbmm.

Eosinophile Zellen sehr reichlich. Retinitis leukaemica.

Am 15. Februar 1890 Erkrankung an einer Pneumonia fibrinosa dextra, welcher die Patientin am 22. Februar 1890 erlag. In den letzten Tagen des Lebens Schmerzhaftigkeit beim Beklopfen des Sternums, der Rippen und der Schienbeine.

Die Sektion bestätigte die Diagnose. Es ergaben sich ausser der Betheiligung der Milz und geringfügiger der Lymphdrüsen, hochgradige Veränderungen des Knochenmarks, sowie auch leukämische Lymphome der Leber.

Nr. des Versuchs	Datam Januar	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das Harnsäurefilter aufgeschichtete Ur wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- anderung des Urfilters	Ur im Filtrate wog:	Ur im Controlurin	Versuchs- fehler
	9.—10.	1005				0,1952	200	+0,0413		_	
	2627.	1280	1019		11,55	0,2058	200	+0,0252			
	28.—29.	1072	1019		8,51	0,1987	200	+0,0146			
	Februar		}								
84	1617.	1170	1020	0,4077	12,26	0,2080	200	+ 0,0170	0,0482	0,0697	+0,0045
85	_	-			_	0,2050	100	+0,0062	0,0250	0,0318	+ 0,0006
	l	١.	l						1	İ	

Der Urin wurde an 4 Tagen auf sein Verhalten gegen Harnsäure untersucht.

Am 1. Tage wurde der Harn in einem Liter Wasser aufgefangen, in der Absicht, um durch Verdünnung des Harns das Ausfallen der Harnsäure zu verhüten. Da dieser Zweck aber nicht erreicht wurde, geschah das Sammeln des Urins an den anderen Tagen in gewöhnlicher Weise.

Der Harn war an allen 4 Tagen sauer und zuckerfrei. Eiweiss war an den ersten 3 Tagen nicht nachzuweisen, nur am 4. Tage (17. Februar) erfolgte bei Zusatz von Eisessig und Ferrocyankalium starke Trübung. An diesem Tage hatte der Urin selbst auch ein trübes Aussehen, durch Filtriren (auch über das Harnsäurefilter) wurde die Trübung nicht entfernt.

An allen 4 Tagen war mehr oder weniger Harnsäure ausgefallen, am letzten Tage war auch ein Uratsediment vorhanden.

Bei den Versuchen der ersten 3 Tage wurde die Harnsäure im Filtrate und im Controlurin nicht bestimmt, weil während der Filtrationsdauer sowohl im Tropfgefässe, wie in dem zur Controle bestimmten Urin fortwährend geringe Mengen Harnsäure ausfielen.

Bei den beiden Versuchen des 4. Tages wurde die Harnsäure nach der Methode von Heintz bestimmt. In beiden Versuchen war eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate nachzuweisen und zwar von  $30.8^{\,0}/_{\rm o}$  bezw.  $21.1^{\,0}/_{\rm o}$ .

Das Harnsäurefilter hatte dem entsprechend zugenommen.

Die 24stündige Harnstoffausscheidung, nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug:

am 2. Versuchstage 24,66 gr,
3. , 18,13 gr,
4. , 26,27 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff betrug am 4. Versuchstage, wo dasselbe allein berechnet worden war, 1:64,6 (Harnsäurebestimmung nach Heintz).

### B. 50 jähriger Mann. Leukaemia lienalis-lymphatica.

M. Ascher, 50jähriger Handelsmann aus Hannover, wurde vom 27. Januar bis 18. Februar 1890 in der Göttinger medizinischen Klinik behandelt. Diagnose: Leukaemia lienalislymphatica.

Vor 9—10 Monaten hat Patient zuerst einen "harten Klumpen" in der linken Seite bemerkt. Er fühlte sich seit  $^1/_2$  Jahre matt.

Früher war er angeblich gesund und ist frei von erblicher Krankheitsdisposition.

Befund: Mittelgute Ernährung. Körpergewicht: 128 Pfd. Sehr grosser Milztumor, grösste Länge der Projectionsfigur desselben auf die Bauchdecken 30 cm. Allgemeine Lymphadenitis. Knochen nicht schmerzhaft. Starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Verhältniss 1:13. Eosinophile Zellen in mässiger Menge.

Im Urin geringe Menge Eiweiss, granulirte Cylinder und Rundzellen. In 1 cbmm 4,004,000 rothe, 308,000 weisse Blutkörperchen.

Nicht gebessert entlassen.

No. des Versuchs	Datum Januar	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- Stickstoff	Die auf das Urfilter aufgeschichtete Harnsäure wog:	Menge des über das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des <u>U</u> rfilters	Harnsäure in Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Versuchs- fehler
	29.—30.				·	'			,	1	0,0070
87	30.—31.	1122	1020	0,8662	11,64	0,2060	200	+ 0,0383	0,1190	0,1544	0,0028

Der Urin war sauer, zuckerfrei. An beiden Tagen war viel Harnsäure ausgefallen. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach Salkowski-Kjeldahl ausgeführt.

Die Harnsäure im Filtrate zeigte an beiden Tagen eine Verminderung und zwar von 11,7  $^{\rm o}/_{\rm o}$  bezw. 22,9  $^{\rm o}/_{\rm o}.$ 

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war nur am 2. Tage damit in Uebereinstimmung, am 1. Tage hatte dasselbe mehr zugenommen, als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Die 24 stündige Harnstoffausscheidung betrug, berechnet nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn, am 1. Tage 25,31 gr, am 2. Tage 24,94 gr.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff war:

1:27,1 erster Tag / Harnsäurebestimmung nach Salkowski-

1:28,7 zweiter Tag \ Kjeldahl.

Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass an beiden Tagen viel Harnsäure ausgefallen war, deren Menge unberücksichtigt blieb.

#### C. 48 jähriger Mann. Leukaemie. Hämophilie.

Meyer, Friedrich, 48 jähriger Chaussee-Aufseher bei Lübbecke, Westphalen, wurde vom 11/2. bis zum 3/3. 1891 in der medizinischen Klinik in Göttingen behandelt. Patient hat die Feldzüge 64, 66 und 70/71 mitgemacht, 1866 Rheumatismus gehabt. Seit Oktober 1887 hat er eine allmählich zunehmende Anschwellung der Leber bemerkt mit zunehmender Mattigkeit. Seit Januar 1889 Abnahme des Sehvermögens.

Status praesens. Aeusserst blasser Mann, Milztumor, dessen Spitze bis fast zur Symphyse reicht; geringe Lebervergösserung. Herz nicht vergrössert, 1. Ton nicht ganz rein. Allgemeine Lymphadenitis, Sternum druckempfindlich, die übrigen Knochen nicht. Urin klar, frei von Eiweiss.

Retinitis leukaemica mit Blutungen und Glaskörpertrübungen. Centrale Taubheit rechts, links mässige Schwerhörigkeit. Trommelfell und Paukenhöhle normal.

#### Blutbefund.

Rothe Blutkörperchen: 4,052,000 im cbmm. Weisse Blutkörperchen: 444,000 im cbmm.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen wie: 1:9. Eosinophile Zellen in mässiger Zahl.

Am 23/2. Extraction von mehreren schmerzhaften Zahnwurzeln, wonach 24 stündige parenchymatöse Zahnfleischblutung eintrat, die endlich nach Tamponierung der Alveolen mit Eisenchloridgaze steht.

Temperatur normal. Körpergewicht sank von 134 auf  $125\,{}^1/_2$  Pfd. Ordin. Blaud'sche Pillen.

Mit dem Harn wurde folgender Versuch angestellt:

Nummer des Versuchs	Datum März	24 st. Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das Ūr- filter aufge- schichtete Harnsänre wog:	Menge des über das Ürfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harn- säurefilters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Ver- suchs- fehler
88	3.—4.	_		_	-	0,2114	100	- 0,0374	0,1053	0,0644	0.0035

Der Urin, von welchem nur ein Theil (etwa 700 ccm) der Tagesmenge zur Verfügung stand, war sauer, Zucker und Eiweiss fehlten. Die Harnsäurebestimmung wurde nach Heintz ausgeführt. Die Harnsäure im Filtrate war vermehrt um  $63,5\,^{\rm o}/_{\rm o}$ , das Harnsäurefilter hatte dementsprechend abgenommen.

100 ccm Harn enthielten 0,754 gr Gesammtstickstoff, demnach war das Verhältniss der Harnsäure zu diesem 1:12.

# Beobachtungen, wo Störungen des Stoffwechsels nicht vorlagen.

A. Steinhagen, 31 jähriger kräftiger Mann, wegen einer Serratus-Lähmung in der medizinischen Klinik in Behandlung, sonst gesund. Normaler saurer Urin.

Nummer des Versuchs	Datum Sept.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Gewicht der in der 24 st. Harn- menge ausge- schiedenen Harnsäure	Die auf das Ur- filter aufge- schichtete Harn- säuremenge wog:	Menge des durch das Urfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Die Harn- säure im Filtrat wog:	Die Harn- säure im Con- trolurin wog:	Ver- suchs- fehler
89 90	18.—19.{	18001)	1,016	0,4689	$0,2073 \\ 0,2114$	200 200				+0,0003 +0,0006
	19.—20.		1,015	0,4005	0,1988 0,2007	200 200		5 0,0408	0,0430	0,0013
93	23.—24.	1850	1,018	0,5976	0,2046	200	+ 0,010	9 0,0508	0,0646	+ 0,0029

<sup>1)</sup> Mit den Urinen vom 18.—19. September und 19.—20. September sind je 2 Parallelversuche angestellt, deren Resultate oben angegeben sind.

Harnsäurebestimmung nach Heintz.

Bei der vorliegenden Versuchsreihe war mit Ausnahme des ersten Versuchs am 2. Tage eine Abnahme der Harnsäure im Filtrate in allen Versuchen nachzuweisen. Dieselbe betrug:

am 1. Tage:  $4 \, {}^{0}/_{0}$  (erster Versuch),  $4.7 \, {}^{0}/_{0}$  (zweiter Versuch), am 2. Tage: -,  $5.1 \, {}^{0}/_{0}$  (zweiter Versuch), am 3. Tage:  $21.4 \, {}^{0}/_{0}$ .

Die Zunahme des Harnsäurefilters war hiermit in Uebereinstimmung.

Beim ersten Versuch des 2. Tages war die Harnsäure im Filtrate um  $12,4\,^{\rm o}/_{\rm o}$  vermehrt, das Harnsäurefilter hatte dagegen nicht entsprechend abgenommen, sondern zugenommen.

30. Wilhelm Kohrs, Tagelöhner, 30 Jahre alt, aus Espol bei Einbeck, kleiner, mittelmässig genährter Mann, 88 Pfd. schwer, bis auf gewisse nervöse Symptome (cf. Johannes Lecke, zur Casuistik d. Diplegia facialis, Göttingen 1889. Inaugural-dissertation) gesunder Mann, mit normalem Urin. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Methode von Heintz gemacht.

Nummer des Versuchs	Datum	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Urmenge wog:	Die auf das Ūr- filter aufge- schichtete Ūr wog:	Mengedes durch das Urfilter filtrirten Harns	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin wog:	Ver- suchs- fehler
94	26.—27.	1600	1017	0,1776	0,2079	200	- 0,0222	0,0544	0,0222	- 0,0100
95	<b>2</b> 7.—28.	1350	1020	0,2518	0,2052	200	0,0019	0,0385	0,0373	+ 0,0007

Die Harnsäure im Filtrate hatte bei vorliegenden Versuchen an beiden Tagen zugenommen und zwar um  $145\,^{\rm o}/_{\rm o}$  und  $3,2\,^{\rm o}/_{\rm o}$ .

Das Harnsäurefilter hatte am 2. Tage dementsprechend abgenommen.

- Am 1. Tage war die Abnahme desselben geringer als der Vermehrung der Harnsäure im Filtrate entsprach.
- C. Hilke, Krankenwärter, 21 Jahre alt. Mittelgrosser, kräftiger Mensch.

Nummer des Versuchs	Datum Febr.	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Ur wog:	Gesammt- stickstoff	Die auf das <u>U</u> rfilter auf- geschichtete Harnsäure wog:	Menge des über das Ürfilter filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Ver- suchs fehler
96	26.—27.	2000	1018	0,0220	14,73	0,2010	200	<del> </del> - 0,0039	0,0968	0,1022	+ 0,0015
97	26.—27.		_	0,4260	_	0.2066	100	+ 0,0016	0,0183	0,0213	+ 0,0014

Urin sauer, zucker- und eiweissfrei.

Von dem Urin wurden 2 Bestimmungen ausgeführt. Beim 1. Versuch (200 ccm) geschah die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl, beim 2. Versuche (100 ccm) nach Heintz.

In beiden Fällen hatte die Harnsäure im Filtrate abgenommen und zwar um  $5,3\,^{0}/_{0}$  bezw.  $14,1\,^{0}/_{0}$ .

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war damit in Uebereinstimmung.

Die 24 stündige Harnstoff- nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug 31,56 gr.

Die Harnsäureausscheidung verhielt sich zur Harnstoffausscheidung wie:

- 1:30,8 (Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl),
- 1:74 (Harnsäurebestimmung nach Heintz).
- D. 14. März 1890. Heinrich Bretthauer, Portier, 26 Jahre, Göttingen. Gesund.

Nummer des Versuchs	Datum März	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäure wog:	Gesammt- stickstoff	Gewicht der Harnsäure auf dem Ürfilter	Menge des filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Ver- suchs- fehler
		I									+0,0009 +0,0023

Urin sauer, eiweiss- und zuckerfrei.

Am 1. Tage ist etwas Harnsäure ausgefallen.

Die Harnsäure wurde an beiden Tagen nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt.

In beiden Versuchen hatte die Harnsäure im Filtrate abgenommen und zwar um  $17.9\,^{0}/_{0}$  bezw.  $18.8\,^{0}/_{0}$ .

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war damit in Uebereinstimmung.

Die 24 stündige Harnstoff- nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug am 1. Tage 38,1 gr, am 2. Tage 36,53 gr.

Die ausgeschiedene Harnsäure verhielt sich zum Harnstoff wie: 1:68.4

und 1:51,1.

Die am 1. Tage ausgefallene Harnsäure ist dabei nicht berücksichtigt.

Das Harnsäurefilter vom 2. Tage wurde verascht, hinterliess aber keinen nachweisbaren anorganischen Rückstand.

E. 10/3. 1890. Minna S., Dienstmädchen, 26 Jahre. Göttingen. Gesund und kräftig. Im November 1889 4 Wochen lang Gelenkrheumatismus. Herz frei.

Nummer des Versuchs	Datum März	24 stündige Harnmenge	Spec. Gewicht	Die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäure wog:	Gesammt- stickstoff	Gewicht der Harnsäure auf dem Urfilter	Menge des filtrirten Urins	Gewichts- änderung des Harnsäure- filters	Harnsäure im Filtrate wog:	Harnsäure im Controlurin	Ver- suchs- fehler
								+0,0461 +0,0093			+0,0031 +0,0079

Urin sauer, zucker- und eiweissfrei.

An beiden Tagen geringes Uratsediment.

Beim ersten Versuch (200 ccm Urin) wurde die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl, beim zweiten Versuch (200 ccm Urin) nach Heintz bestimmt.

In beiden Fällen war die Harnsäure im Filtrate verringert, und zwar um  $26.9\,^{\circ}/_{\scriptscriptstyle 0}$  bezw.  $31.7\,^{\circ}/_{\scriptscriptstyle 0}$ .

Die Gewichtszunahme des Harnsäurefilters war damit nur am 1. Tage in Uebereinstimmung. Am 2. Tage hatte das Harnsäurefilter weniger an Gewicht zugenommen als der Abnahme der Harnsäure im Filtrate entsprach.

Die 24 stündige Harnstoff- nach der Gesammtstickstoffausscheidung durch den Harn berechnet, betrug am 1. Tage 34,9 gr, am 2. Tage 31,8 gr.

Die ausgeschiedene Harnsäure verhielt sich zum Harnstoff wie:

1:31,1 (Harnsäure bestimmt nach Salkowski-Kjeldahl),

1:57,05 (Harnsäure bestimmt nach Heintz).

Das geringe Uratsediment, welches an beiden Tagen ausgefallen war, blieb hierbei unberücksichtigt.

Am 2. Tage wurden ferner 100 ccm Urin über ein mit ausgewaschenem und ausgeglühten Sand beschichtetes Filter filtrirt, und letzteres ebenfalls mit 50 ccm Wasser nachgewaschen. Eine Gewichtszunahme des Sandfilters fand hierbei nicht statt.

Bevor wir zu den aus den vorstehend mitgetheilten Beobachtungen sich ergebenden Schlussfolgerungen übergehen, stellen wir 1) unsere Untersuchungsergebnisse, unter Berüchsichtigung der dabei vornehmlich in Betracht kommenden Momente, in nachfolgender Tabelle übersichtlich zusammen. Wir werden daran 2) die bereits auf S. 16 erwähnten analytischen Belege anschliessen. Aus denselben wird sich die Zuverlässigkeit der für unsere Harnsäurebestimmungen gewählten, als Salkowski-Kjeldahl'sche bezeichneten, Methode ergeben.

# 1) Tabellarische Uebersicht über die wesentlichen aus unseren

alles	hs		24 stür	ndige M	enge	vicht		such Harn-
Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik des Falles	des Harns in ccm	der Ha excl. men Heintz S	Sedi- iten alkowski- Kjeldahl	as Spez. Gewicht		Zum Versuch s verwandte Harn- m menge
		Beobacht	ngen	von (	dicht	- un	l Nie	ren-
1	$\begin{bmatrix} 1\\2\\3\\4 \end{bmatrix}$	29 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> jähr. Mann. Harnsaure Gicht. Eben abgelaufener typisch. Gichtanfall.	1145 1200 2439 2109	0,4466 0,5460 —		1018 1015 1014 1014	sauer " " "	200 200 200 200
II	5 6	52 jähr. Mann. Harnsaure Gicht, vor 13 J. die letzten typischen Anfälle; z. Z. neurasthe- nische Beschwerden.	1270 1580	0,4661 0,4614	<del>-</del>	1018 1018	sauer "	100 100
III	7 8	51 jähr. Mann. Harnsaure Gicht mit zeitweise auftreten- der Albuminurie und Glycosurie, zur Zeit spurweise Albu- minurie, keine gich- tischen Beschwerden.	1385 1440	0,3315 0,2208	_	1021 1019	sauer "	150 150
IV	9 10 11 12 13	29 jähr. Mann. Harnsaure Gicht nach Beendigung eines acuten Gicht- anfalles.	890 805 1178 862 1029	0,7699 0,5953 0,9282 0,1914 0,3631		1024 1026 1021 1017 1020	neutral sauer "	100 150 100 100 100
V	14 15 16 17 18 19 20	47 jähr. Mann. Primäre Gelenk- gicht, am Ende eines sich lange hinziehen- den Gichtanfalles.	1280 1048 1380 1125 1390 1153 750	0,4625 0,4926 0,3349 0,3398 0,3568 0,3275 0,3965		1021 1022 1017 1125 1016 1022 1024	sauer	150 150 150 150 150 150 150

 <sup>1)</sup> Die Harnsäurebestimmungen bei Versuch 48a und b und 50a -501
 \*) Wo das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff fett gedruckt ist. bestimmt.

#### Beobachtungen sich ergebenden Untersuchungsresultate. 1)

Prozentische Ver- minde Ver- minde meh- rung der Harn- säure im Filtrat, im Vergleich zum Control- uin	des Harnstoff	G Chloriden	og Fnospnor- såure og Schwefel-	hältniss der Harn- säure zum Harn- stoff	Sedimente in der 24 stündigen Harnmenge tsteine).	Bemerkungen.
8,2 — 30,0 — 15,0 — 7,2  13,8 — 15,4	21,19 23,42 44,29 33,49			1:47,5 1:42,8 1:36,45 1:28,7		
99,2 — 90,0 —	47,00 41,76		1 2	1:141,7 1:189,1	viel Harn- säure.einzelne Schleimfäden	An beiden Tagen spur- weise Eiweiss im Harn, ausserdem am 2. Tage geringe Rechtsdrehung der Polarisationsebene.
- 5,2 7,3 - 41,8 - 61,7 - 32,0 - 13,8					  Harnsäure 	Täglich allgemeine
62,0 — - 17,6 39,1 — 12,7 — - 10,7 - 1,6	-   -   -			   		Massage.  Von diesem Tagc an ausser der Massage täglich ½ Krug Fachinger Wasser.

sind von Dr. Sprague, alle übrigen von Dr. Oelkers ausgeführt worden. wurde die erstere nach der Methode Salkowski-Kjeldahl quantitativ

Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik			ırnsäure	Spec. Gewicht	grad	Zum Versuch verwandte Harn- menge
mer d	Num es Ve	des Falles	des Harns	me	Sedi- nten	Spec.	Säuregrad	Zum rwan
Num	ģ		in eem	nemtz	Salkowski- Kjeldahl gr		Harns	in ccm
VIa	21	51 jähr. Mann Schwere chronische Gicht.	2370	0,5735	_	1014	sauer	200
	22	Abgelaufener Gichtanfall	2240	0,3730	_	1015	77	200
-	23	von langer Dauer, es be- steht noch immer Un-	2280	0,2462		1013	37	200
ı	24	fähigkeit zu grösseren körperlichen Leistungen	2620	0,2083	-	1011	"	200
	25	bei sonstigem subjectiven	1875	0,3197	-	1012	27	200
	26	zufriedenstellenden Befinden.	2695	0,3488	_	1013	n	200
VIb	27	Leichter Gichtanfall.	2265	_	0,8990	1015	sauer	200
	28		2150	_	1,0847	1014	17	200
	29		1920	_	0,9293	1016	77	200
	30		1820	_	0.9091	1015	η	200
VIc	31	Patient befindet sich	)		0,6054	1		200)
i	32	subjectiv wohl und	1610	0,3172		1015	sauer	100
	33	kräftig.	1430		0,7086	1015	n	200
VII		50.'"	2000	0.0005				
V 11	$\frac{34}{35}$	∘53 jähr. Mann. Sehr schwere chro-	2680	0,2385	_	1012	sauer	200
		nische Gicht.	1620	0,5388	_	1017	n	200
	36		1620	0,4504		1015	π	200
VIII	37	55 jähr. Mann.	1465	0,5325		1020	sauer	200
	38	Harnsäuresteine.	890	0,6257		1025		200
	39		1185	0,3531		1016	'n	200
IX	40	64 <sup>1</sup> /4 jähr. Mann.				1018	sauer	50
***	10	Harnsäuresteine.				1010	sauel	30
	41		_	-	_	1021	n	100
	42		2150		_	1015	**	200
	43		1800	0,90	_	1018	77	200
	44		1200	_	_	1018	77	200

Prozen	tische	24 stün	dige	e Me	enge	Ver-		
Ver-	Ver-	des				hältniss		
minde-	meh-				_	der	Sedimente	
rung	rung					Harn-	in der	
der F	Iarn-	#=	Ħ	Phosphor- säure	4			Bemerkungen.
säur	e im	Harnstoff	Chloriden	re J	säure säure	säure	24 stündigen	
Filtra	t, im	i ii	[ j	osi	nga nga	zum	Harnmenge	
Verg	leich	Ha	5	Ph.	Sc. 7	Harn-	mannenge	
zum Co ur		gr	gr	gr	$\operatorname{gr}$	stoff		
ur	ш	51	51	51	ρ,	<u> </u>		
05.5								Catarala anticalishan
85,7				_	_			Getränk, natürliches
67,3			<b> </b> —	<u> </u>	-	_		Selterser Wasser.
	10,2							
	10,2							
54,9	_			_				Vom 4. Versuchstage
_	24,3	_		_	_	_		an täglich ½ Krug
								Fachinger Wasser.
_	4,5		-	_	-			
14,2			_	_			_	) Getränk, natürliches
								Selterser Wasser.
3,3	_		—	-		_		
24,1			_		_			Eiweisshaltiger Urin
								(Eisessig u. Ferro-
5,9					_			cyankalium).
				_				) C
$  2,5 \rangle$		(22,90	-	_	<u> </u>	1:37,8	_	Geringe Trübung mit
55,8	_	K	_	_	_	1:72,1		Eisessig u. Ferro-
,		100.40						cyankalium.
5,9	_	23,40	_	_	_	1:33,0		Starke Trübung bei
			1					derselben Probe.
1								
-	_	_	_	_	_			
47,3		_	<b>—</b>	-				Schwache   Trübung m.
70,7		_			_			Stärkere (Eisessig und
10,1								Ferrocyankalium.
				1				
0.5.0				_	_		77	
85,9	_	_	-	-	-	_	Harnsaure	
79,7	_	_	_	l —		_	Urate	
56,4			_	_	_			
48,9							_	Zum Versuch standen im
40,9				_		_		Ganzen 158 (Abends 51/2
00.0								Uhr entleerte) ccm Harn
66,0		_	_	_	_	_	_	zur Verfügung. Zum Versuch standen 343
							TT	(früh 3 Uhr entleerte) ccm
_	_	_	-		-		Harnsäure	Harn zur Verfügung.
37,5		_	_	_	-	_	Harnsäure	
92,1			_				Harnsäure	Etwas Verlust von der
02,1				_		_	mainsaure	24 stündigen Harnmenge.
								1

Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik des Falles	24 stür des Harns in ccm	excl. me:	enge irnsäure Sedi- nten Salkowski- Kjeldahl gr	sp Spec. Gewicht	Säuregrad Harns	g verwandte Harn- menge
X	45 46	55 jähr. Mann. Harnsäuresteine.	}1315	0,4182	- 0,7870	1021	sauer	100 200
XI	47 48 48 a 48 b	68 jähr. Mann. Harnsaure Steine und Gicht.	1185 895 1435 1400	- 0,1065 0,3171 0,4914	1,2525	1022 1017 1012 1012	sauer " " "	200 100 100 100
XII	49 50	54 jähr. Frau. Arthritis uratica, hochgradige Leuko- cytose. Milztumor. Insuff. valv. mitral.	1090 1220	0,1464	0,4709	1011 1011	sauer	200
XIII	50 a 50 b	45 jähr. Mann. Oxalatstein. Rheu- matisch- (gichtische) Beschwerden.	1370 1260	0,3603 0,4385		1025 1025	sauer	100 100
XIV	50 c 50 d 50 e 50 f	36 jähr. Mann. Oxalatstein. Ausge- sprochene Anfälle von Arthritis uratica.	1120 1085 1150 1260	0,5185 0,4014 0,1438 0,6350		1025 1025, 1025, 1022	"	100 100 100 100
XV	50 g 50 h	47 jähr. Mann. Chronische Gicht bei einem an Syphilis er- krankt gewesenen Mann, z. Z. ohne deutliche Zeichen von Gicht. — Acuter, Gichtanfall.	820 710	0,5502 0,3607		1018	sauer	100
XVI	50 i 50 k 50 l	48 jähr. Mann. GichtigeGelenkschmerzen bei gleichzeitigen Nieren- (Urat-), Speichel- und wahrscheinlich auch Gallensteinen.	855 930 1040		1,039 0,9146 0,8370	1027 1025 1024	sauer "	

Prozentische Ver- Ver- minde- meh rung rung der Harn- säure im	des	Chloriden Chloriden	ns a	Schwefel-	hältniss der Harn- säure	Sedimente in der 24 stündigen	Bemerkungen.
Filtrat, im Vergleich zum Control- urin	09 Harnstoff	gr.	sald or sair	Schw såı	zum Harn- stoff	Harnmenge	
$\begin{cases} 17,3 & - \\ 15,2 & - \end{cases}$	28,50			-	1:68,14 1:36,21	Harnsäure —	
17,6 — 49,5 — 100,0 — 85,9 —	28,88 17,53 — —				1:23 1:164,6 —	Harnsäure — —	
14,0 — 50,0 —	13,26				1:90,09	=	Leichte Opalescenz durch Ferrocyan- kalium und Essig- säure.
89,7 — 28,7 —			_			Harnsäure- sediment	
93,2 — 98,4 — 84,2 —				_	<del>-</del>	Harnsäure- sediment, be- sonders stark an den ersten 3 Tagen	
74,3 —				_	_	Wolkiger Niederschlag	An beiden Tagen etwas Schleim im Harn.
20,1 —				_	-	Trüb	
11,0 — 17,5 — 7,6 —	=					 	

Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik des Falles	24 stün des Harns in eem	in	rnsäure Sedi- eten alkowski- Kjeldahl gr		Harns Verd	t d a verwandte Harn- menge
1	51 52 53 54 55	42 jähr. Mann. Chronische Gelenk- erscheinungen und schwere neurasthe- nische Symptome.	1350 1320 — 1660 —	$ \begin{cases}     - \\     0,2944 \\     - \\     0,2324 \end{cases} $	1,0382 0,7979 — 0,8283 —	1021 1023 — 1016 —	sauer 	200 200 100 200 200
2	56 57	39 jähr. Mann. Verdacht auf Gicht, neurasthenische Symptome. Fami- liäre Disposition zu Gicht u. Psychosen.	1520 2110	0,5098 0,5085	_	1018 1013	sauer	150 200
3	58 59 60	33 jähr. Mann. Hochgradige Fett- leibigkeit. Verdacht auf Gicht.	2216 1848 1955	$\begin{array}{c c} 0,7254 \\ 0,5643 \\ 0,752 \end{array}$		1020 1018 1021	sauer "	150 150 150
4	61	24 jähr. Mann. Polyarthritis chron.				1026	sauer	100
5	62 63	30 jähr. Mann. Chronische multiple Gelenkentzündungen in den kleinen Ge- lenken anfangend.	1200	0,2695 0,2619	_	1016 1016	sauer	200 200
6	64 65 66 67 68 69	36 jähr. Mann. Arthritis ehronica der kleinen Gelenke an Fuss und Hand.	1010 800 775 550 875 845	0,4656 0,3261 0,3963 0,3894 0,5976 0,5036		1018 1017 1019 1024 1020 1021	sauer	100 150 150 100 100 150

Proze	ntische	24 stün				Ver-	1	
Ver- minde- rung	Ver-   meh-   rung	des	Har	ns a	1	hältniss der	Sedimente	
der	Harn-	off	len	-10I	fel-	Harn- säure	in der	Bemerkungen.
Filtr	e im at, im	Harnstoff	Chloriden	Phosphor- säure	Schwefel.	zum	24 stündigen Harnmenge	
zum C	leich ontrol-	gr	ව් gr	gr	s gr	Harn- stoff		
1	rin	1	1					
auf	har	nsau	rе	Dia	ιth	ese vo	rlag:	1
22,2		31,93		-	-	1:30,75		
$19,7 \\ 42,2$		$\{38,85$	_	-	_	1:48,6 1:132,5	Harnsäure	
28,2		1				1: 43,5	_	
32,9	_	36,08	_	-		1:155,2		
22,7			_	_		_	_	
38,8	_	_		-				
							,	
1,6	_	44,00	22	3,30	_	1:60,6		
39,7		37,00		2,77	-	1:65,5	<del></del>	
45,8		_		_	_			
21,3			_		_	_		Es stand nur die 12 stünd. Harnmenge (330 ccm) zur Verfügung.
15,6		17,04	_	_		1:63,2		
18,9		21,85		-	-		Uratsediment	
1,1								
27,8	_				_	_		
8,1	_	_		_	-		_	7 . 1 . 7 . 2 . 2
4,7	-		-	-	-		_	Zwischen Versuch 67 u. 68 liegen 2 Tage, während
10.5	-	-	<del>-</del>				_	denen der Urin nicht ge-
40,5							_	sammelt wurde. Einen Tag bevor die 24 stünd. Urinmenge für Versuch 68
								gesammelt wurde, erhielt der Kranke tägl. ½ Krug Fachinger Wasser. Nach- dem der Kranke 6 Tage
								tagi das rachinger masser
								getrunken hatte, wurde der letzte Versuch an-
i		1		1	i			gestellt.

Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik des Falles	des des Harns in cem Heintz Salkowski- Kjeldah in gr			se Spec. Gewicht	Säuregrad	ii Zum Versuch s verwandte Harn- iii menge
7	70 71 72	55 jähr. Frau. Fettleibigkeit in Ver- bindung m. Arthritis chron., insbesondere auch in Finger- und Zehengelenken.	1054 1700 1200	0,4293	0,5565 — 0,5892	1023 1017 1022	sauer "	200 200 200
8	73 74	40 jähr. Mann. Harnsäure-Nieder- schläge im Harn.	1644 1417	0,4121 0,2683	_	1016 1020	sauer	150 150
9	75 76 77	Symptome rechts- seitiger Nierenkolik und Pyelitis bei einem 19 jähr. Jüng- ling mit sehr chro- nischem Verlaufe.	1000 (geringer Verlust) 1070 1040	0,3590 0,1540 0,1762		1023 1020 1020	sauer	200 200 200
10	78	64 jähr. Mann. Nierenkolik, ge- legentlich Hämat- urie.	1250	0,2850	_	1015	sauer	200
11	79 80	22 jähr. kräft. Maun. Nephr. chron. post typhum o. Nephro- lith. uratica?	1146 810	0,5140	0,5868	1020 1019	sauer	200 200
12	81 82 83	31 jähr. Mann. An einer chronischen Enteritis leidend. Familiäre Disposi- tion zu Arthritis uratica.	1150 1342 —	 {0,9803	1,1190 1,1944 —	1026 1026 —	sauer "	200 200 200

minde-	Ver- meh- rung rn- im im ich trol-	24 stündes Joseph gr	dige Har Griden	ns a	Go Schwefel- u säure	Ver- hältniss der Harn- säure zum Harn- stoff	Sedimente in der 24 stündigen Harnmenge	Ветегкин деп.
9,5 34,8 25,4	_	26,38 29,76 29,002	_			1:47,4 1:69,3 1:49,2		Mit Eisessig u. Ferro- cyankalium hyaline Trübung, am letzten Tage sehr schwach.
100,0 94,7		_	_				etwas Harn- säure	
	93,8	_					Geringes aus Rundzellen n. spärlichen frischen und ausgelaugten rothen Blut- körperchen bestehendes Sediment.	Mit Eisessig u. Ferro- cyankalium keine, bei der Panum- schen Probe schwa- che Opalescenz.
17,3			_				_	
5,5 5,1	_	21,10 21,47	_	_	_	1:41,2 1:36,5	_	Eiweisshaltig, äusserst spärlich granulirte Cylinder in dem ganz klaren Urin.
3,4 5,9 9,9		34,69 {42,43			,	1:31,0 1:35,5 1:43,2		

							***	
Nummer des Falles	Nummer des Versuchs	Charakteristik des Falles	1 . 1 0 1		sp Spec. Gewicht	Säuregrad	g Verwandte Harn- menge	
					Ве	eoba	chtu	ngen
A	84 85	45 jähr. Frau.	1170	0,4077	_	1020	sauer —	200 100
В	86 87	50 jähr. Mann.	1220 1122		0,9327 0,866 <b>2</b>	1019 1020	sauer	200 200
С	. 88	48 jähr. Mann.		_	_	_	sauer	100
	1		Beoba	chtun	gen,	wo S	töru	ngen
U	89 90	31 jähr. Mann.	1800	0,4689		<b>i</b> 016	sauer	200
	91 92		2000	0,4005	-	1015	"	200
	93		1850	0,5976	_	1018	n	200
28	94 95	30 jähr. Mann.	1600 1350	0,1776 0,2518	no. man	1017 1020	sauer	200 200
Œ	96 97	21 jähr. Mann.	2000	0,4260	1,0220	1018	sauer	200 100
D	98 99	26 jähr. Mann.	1430 1076	_	0,5556 0,7145	1020 1027	sauer	200 200
Œ	100 101	26 jähr. Mädchen.	1224 1020	0,5539	1,1206	1025 1026	sauer	200 100
	1							

Ver- winde- rung weh- rung  der Harn- säure im Filtrat, im Vergleich zum Control- urin	24 stündige Menge des Harns an By Chloriden Grant Gran	Ver- hältniss der Harn- säure zum Harn- stoff	Sedimente in der 24 stündigen Harnmenge	Bemerkungen.
--	--	--	--	--------------

#### von Leukaemie.

30,8 — 21,1 —	26,27		1:64,6	Urate und Harnsäure	Starke Trübung bei Eisessig und Ferro- cyankaliumlösung.
11,7 — 22,9 —	25,31 24,94		1:27,1 1:28,7	Viel Harn- säure	Geringe Albuminurie. Spärliche Cylinder u. Rundzellen.
<b>—</b> 63	5	_		,	

# des Stoffwechsels nicht vorlagen.

$   \left\{     \begin{array}{ccc}     4,0 & - \\     4,7 & - \\     - & 12,4 \\     5,1 & - \\     21,4 & -   \end{array} \right. $			_ _ _ _			 _ _ _ _	
— 14,5 — 3,2	_	_	_		_	_	
5,3 — 14,1 —	31,56	_			1:30,8 1:74,0		
17,9 — 18,8 —	38,10 36,53	-	_	_	1:68,4 1:51,1	Etwas Harn- säure	
26,9 — 31,7 —	<b>3</b> 4,90 31,80	_			1:31,1 1:57,05	Geringes Uratsediment	

# 2. Analytische Belege für die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl.

Versuchsnummer	Die vorgelegte Schwefel- säure ent- spricht gr Stickstoff	Zum Zurück- titriren sind verbraucht cem Baryt- lösung	1 ccm Barytlösung entspricht gr Stickstoff	gr Harnsäure in 80 ccm Urin	Differenz zwischen 2 Bestim- mungen in mgr
3	0,02453 $0,02453$	7,35 7,45	0,00178 0,00178	0,0344 0,0338	F. 0,6
	0.02453 $0.02453$	6,15 6,40	0,00178 0,00178	0,0407 0,0394	C. 1,3
4	0,02453 0,02453	6,65 6,75	0,00178 0,00178	0,0381 0,0375	F. 0,6
	0,02453 0,02453	6,05 6,25	0,00178 0,00178	0,0413 0,0405	C. 0,8
31	0,02453 0,02453	8,10 8,35	0,00179 0,00179	0,0301 0,0287	F. 1,4
	0,02453 0,02453	8,05 8,15	0,00179 0,00179	0,0304 0,0298	C. 0,6
33	0,02453 $0,02453$	6,65 6,80	0,00180 0,00180	0,0377 0,0369	F. 0,8
	0,02453 $0,02453$	6,20 6,40	0,00180 0,00180	0,0401 0,0391	C. 1,0
45	0,02969 0,02969	9,30 8,75	0,00179 0,00179	0,0391 0,0421	F. 3,0
	0,02969 0,02969	7,85 7,50	0,00179 0,00179	0,0421 0,0470 0,0488	C. 1,8
47	0,02969 0,02969	8,60 9,20	0,00179 0,00179	0,0429 0,0397	F. 3,2
	0,02969 $0,02969$	7,20 7,30	0,00179 0,00179	0,0504 0,0499	C. 0,5
49	0,02969 $0,02969$	10,90 11,30	0.00179 0,00179	0,0305 0,0284	F. 2,1
50 i	0,05406	13,50 13,60	0,00113 0,001833 0,001833	0,0864 0,0858	F. 0,6

Die Anordnung in den vorstehend mitgetheilten analytischen Belegen ist derart, dass zuerst die mit dem Filtrate (F) eines Versuches ausgeführten Harnsäurebestimmungen angegeben sind, dann die mit dem Controlurin (C) angestellten folgen.

1) Die Controlbestimmung misslang.

Versuchsnummer	Die vorgelegte Schwefel- säure ent- spricht gr Stickstoff	Zum Zurück- titriren sind verbraucht cem Baryt- lösung	I cem Barytlösung entspricht gr Stickstoff	gr Harnsäure in 80 ccm Urin	Differenz zwischen 2 Bestim- mungen in mgr
50 k	0,06992	26,00 26,00	0,001833 0,001833	0,0648 0,0648	} F. —
		23,40 23,60	0,001833 0,001833	$0,0792 \\ 0,0780$	C. 1,2
501	0,06992	26,90 27,05 25,90	0,001833 0,001833 0,001833	0,0600 0,0591 0,0654	F. 0,9
51	0.09060	7,60	0,001833	0,0636	l
91	0,02969 0,02969 0,02969	7,75 5,10	0,00179 0,00179	$0,0475 \\ 0,0617$	F. 0,8 C. 0,3
52	0,02969 0,02969 0,02969	7,50 7,65	$ \begin{array}{r} 0,00179 \\ \hline 0,00179 \\ 0,00179 \end{array} $	0,0614 0,0489 0,0480	C. 0,9
70	0,02453 0,02453	6,50 6,65	0,00179 0,00179	0,0387 0,0379	F. 0,8
72	0,02453 $0,02453$ $0,02453$	5,80 5,85 8,10	0,00179 0,00179 0,00179	0.0425 $0.0422$ $0.0301$	C. 0,3
	0,02453 0,02453 0,02453	8,35 6,20 6,55	0,00179 0,00179 0,00179	0,0287 0,0403 0,0384	F. 1,4 C. 1,9
80	0,02455 0,02969 0,03357	5,85 7,90	0,00179	0,0577	C. 0,6
81	0,05030 0,05030	14,00 14,20	0,00179 0,00179	0,0757 0,0746	F. I,1
00	0,06541 0,06541	21.90 22,15	0,00179 0,00179	0,0786 0,0773	C. 1.3
82	$\begin{array}{c} 0,02453 \\ 0,02453 \\ 0,02453 \end{array}$	0,95 1,50 0,40	0,00179 0,00179 0,00179	0,0685 0,0655 0,0714	F. 3,0
	0,02453	0,50	0,00179	0,0709	C. 0,5

Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese.

Versuchsnummer	Die vorgelegte Schwefel- säure ent- spricht gr Stickstoff	Zum Zurück- titriren sind verbraucht cem Baryt- lösung	1 ccm Barytlösung entspricht gr Stickstoff	gr Harnsäure in 80 ccm Urin	Differenz zwischen 2 Bestim- mungen in mgr
86	0,02453 0,02453	2,30 2,32	0,00179 0,00179	0,0612 0,0611	C. 0,1
87	0,03357 0,03357	7,80 7,95	0,00179 0,00179	0,0481 0,0473	F. 0,8
96	0,02969 0,02969 0,02969	9,45 9,30 9,05	0,00179 0,00179 0,00179	0,0383 0,0391 0,0405	F. 0,8
98	0,02969 0,02969 0,02969	8,90 8,65 8,45	0,00179 0,00179 0,00179	0,0413 0,0426 0,0437	F. 1,1
	0,02969 0,02969	6,50 6,90	0,00179 0,00179	$\begin{array}{c c} 0,0542 \\ 0,0520 \end{array}$	C. 2,2
99	0,02969 0,02969 0,02969	11,80 11,85	0,00179 0,00179 0,00179	0.0257 $0.0254$ $0.0300$	F. 0,3
	0,02969	11,00	0,00179	0,0322	C. 2,2
100	0,02969 0,02969	6, <b>7</b> 5 6,55	0,00179 0,00179	0,0528 0,0539	F. 1,1
	0,02969 0,02969	2,95 2,95	0,00179 0,00179	0,0732 0,0732	c. –

Bei einigen Versuchen ist von den beiden Harnsäurebestimmungen des Filtrats oder des Controlurins die eine missglückt. Solche Einzelbestimmungen sind bei der obigen Mittheilung der einzelnen Versuche zwar erwähnt, in die Tabelle aber nicht aufgenommen worden.

Ferner sei bemerkt, dass bei Angabe der, der vorgelegten Schwefelsäure, entsprechenden Stickstoffmenge, der Stickstoffgehalt

eines Faltenfilters (= 0,00124 gr) bereits in Abzug gebracht ist. Bei Versuch 50 i—l (Dr. Sprague) war dies nicht nöthig, dagegen sind von jeder Kjeldahl-Bestimmung 0,0006 gr Stickstoff subtrahirt worden, weil der Fehler wegen Unreinheit der Reagentien so viel betrug.

## 3. Folgerungen aus vorstehenden Beobachtungen und Untersuchungen.

Unterschiede in den Ergebnissen unserer Versuche mit den von Pfeiffer angestellten. S. 99. Ob und inwieweit Verschiedenheiten in der Versuchsanordnung daran einen Antheil haben? S. 107. - Ergebnisse, zu welchen andere Beobachter, die mit der Pfeiffer'schen Methode gearbeitet haben, gekommen sind. flüsse, welche die Abscheidung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter begünstigen. S. 110. Bedingungen für die Entstehung von Harnsäuresedimenten. S. 113. Ob die Harnsäure in den Harnsäuresedimenten mit der "freien" Harnsäure Pfeiffer's identisch ist. Was Pfeiffer unter "freier" Harnsäure verstanden wissen will. S. 114. Was auf dem Harnsäurefilter vor sich geht. wenn Harn durch dasselbe filtrirt wird und was auf dem selben zurückgehalten wird. S. 115. Einige Fehlerquellen, welche bei der Verwerthung der Pfeiffer'schen Methode vorkommen. S. 120.

Aus unseren vorstehend mitgetheilten Beobachtungen, welche sich 1) auf an Gicht oder an harnsauren oder Oxalat-Steinen bezw. auch gleichzeitig an Gicht und Nierensteinen (Harnsäureoder Oxalatsteinen) leidende Personen, sowie 2) auf Kranke, bei
denen lediglich ein grösserer oder geringerer Verdacht vorlag,
dass sie an harnsaurer Diathese litten, ferner 3) auf eine
Reihe leukämischer Individuen und endlich 4) auf einige
gesunde oder wenigstens keine Störung des Stoffwechsels darbietende Personen beziehen, lassen sich folgende Schlüsse gegenüber den von E. Pfeiffer auf Grund seiner Erfahrungen gemachten Angaben ziehen.

Wir haben uns hierbei selbstredend an die neuesten uns bekannt gewordenen Ergebnisse der Pfeiffer'schen Untersuchungen, welche in den Verhandlungen des 8. Congresses für innere Medizin, Wiesbaden, 1889, niedergelegt sind, gehalten. Die früheren, aus dem Jahre 1887 (vergl. oben S. 2¹) stammenden Mittheilungen Pfeiffer's haben wir ausser Acht gelassen, weil wir annahmen, dass er diese älteren Angaben nicht aufrecht erhalten will. Nachdem Pfeiffer seine Anschauungen über die hier in Betracht kommenden Fragen mehrfach modifizirt hat (vergl. die Einleitung S. 3), erscheint uns dieser Weg als der einzig mögliche, um eine feste Basis für die Beurtheilung bei der Nachprüfung der von Pfeiffer den Aerzten gegebenen diagnostischen Direktiven zu gewinnen. Eine Verschmelzung der Pfeiffer'schen älteren und neueren Befunde erscheint uns nicht möglich.

Pfeiffer hat die Erfahrung gemacht, dass dem Harn von noch nicht kachektischen, an harnsauren Steinen leidenden Kranken, durch Filtriren über ein Harnsäurefilter alle Harnsäure entzogen wird, wenigstens so weit sie durch Salzsäure nachweisbar ist. Er geht sogar so weit, anzunehmen, dass, wo dieses nicht der Fall sei, harnsaure Steine mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden können. Wir haben Gelegenheit gehabt, 3 mal den Harn von Kranken, welche an harnsauren beziehungsweise an Uratsteinen litten, darauf hin zu prüfen (vergl. Fall VIII., IX. und X.). Wir haben dabei aber weder beobachten können, dass --- was nach den Beobachtungen Pfeiffer's auch bei Gesunden vorkommen soll — Theilportionen der Tagesmenge sämmtliche Harnsäure durch das Harnsäurefilter entzogen wird, noch auch, dass dieses regelmässig der Fall ist, wenn das zur Filtration benutzte Harnquantum der gesammten Tagesmenge entnommen wird.

Bei zwei unserer Kranken (Fall VIII. und IX.) wurde ja allerdings einige Male ein verhältnissmässig grosser Theil, sogar einmal fast alle Harnsäure dem Harn bei diesem Verfahren entzogen (Versuch 44). Indessen sehen wir nicht, dass dieses an aufeinanderfolgenden Tagen regelmässig eintritt, und bei einer dritten Beobachtung (Fall X), bei welcher als interessant hervorgehoben

<sup>1)</sup> Dort ist irrthümlich 1888 angegeben.

werden mag, dass eine Reihe harnsaurer Steine im Anschluss aneine Influenza-Erkrankung¹) entleert wurde — wo allerdings nur eine Tagesmenge zur Verfügung stand, wurde durch
das Harnsäurefilter eine nur geringe Menge von Harnsäure zurückgehalten. Auch in diesem Falle wurden, wie in einer Reihe anderer
Fälle, mit demselben Harn zwei Parallelversuche angestellt. indem
das eine Mal die Harnsäure nach Heintz, das andere Mal nach
Salkowski-Kjeldahl bestimmt wurde.

Auch hier ergab sich, wie in anderen Fällen, bei der Harnsäurebestimmung nach der letzteren Methode mehr Harnsäure im Filtrate und eine prozentisch geringere Zurückhaltung derselben auf dem Harnsäurefilter als bei der Harnsäurebestimmung nach Heintz. Uebrigens ergaben sich bei der Anwendung beider Methoden keine grösseren Mengen sogenannter "freier" Harnsäure, als wir sie auch gelegentlich bei gesunden, männlichen wie weiblichen Individuen (vergl. u. A. Vers. 98—101) gefunden haben. Der betreffende Patient war keineswegs kachektisch, sondern ein in voller dienstlicher Leistungsfähigkeit stehender Mann.

Im Anschluss an diese Fälle von Harnsäuresteinen mag hier noch einer Beobachtung gedacht werden (Fall 8.), wo niemals noch Steine abgegangen waren und auch sonst keine Symptome bestanden, welche auf Harnsteine zu beziehen gewesen wären und wo an einem Tage die gesammte, am nächsten Tage fast die gesammte Harnsäure des Urins, in welchem sich ein geringes Harnsäuresediment nur am ersten Versuchstage abschied, auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten wurde. Der betreffende Kranke war ein Hypochonder, welcher die Harnsäuresedimente, die gelegentlich in seinem Harn auftraten, für harnsauren Sand hielt und an Nierensteinen zu leiden wähnte. Ich habe mich nicht eptschliessen können, gestützt auf die Zurückhaltung der Harnsäure seines Urins

<sup>1)</sup> Auf die Beziehungen der Influenza zur Urolithiasis uratica ist in der gleichzeitig in dem gleichen Verlage wie die vorliegende erscheinenden Arbeit von Dr. A Nicolaier und mir: "Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen" (S. 128) näher eingegangen worden. Betreffs der Beziehung der Influenza zur Gicht sei hier erwähnt, dass Přibram nach leichter Influenza bei mehreren Podagristen typische Gichtanfälle auftreten sah. (Präger med. Wochenschr. 1890, Nr 10 u. 11. Sonder-Abdr. S. 24.)

auf dem Harnsäurefilter, den Kranken in seinen Befürchtungen zu bestärken. Bis Ende August 1890, wo ich den Patienten wieder sah, hatte derselbe noch keine Nierensteine entleert.

Bevor wir das Verhalten des Harns auf dem Harnsäurefilter bei gleichzeitigem Vorhandensein von Gicht und Stein — Uratbezw. Oxalatsteinen — prüfen, worüber wir einige Beobachtungen anzustellen Gelegenheit hatten, wollen wir die Erfahrungen Pfeiffers betreffs des Harns von Gichtkranken auf dem Harnsäurefilter mit unseren eigenen vergleichen. Wie bereits in der Einleitung ausgeführt worden ist (cf. S. 3), hat Pfeiffer angegeben, dass fast dieselbe diagnostische Wichtigkeit wie bei den Harnsäure-Steinen dem Harnsäurefilter bei der Gicht zukomme, denn auch dem Urin von Gichtkranken, welche noch an typischen acuten Gichtanfällen leiden, entziehe das Harnsäurefilter in den anfallsfreien Zeiten — wofern die Kranken sich ganz wohl fühlen — die durch Salzsäure ausfällbare Harnsäure entweder ganz oder bis auf Spuren.

Wir haben allerdings die Geschichte eines Falles von Arthritis uratica mitgetheilt (Fall III), nach welcher dieser Pfeiffer'sche Satz zutreffend erscheinen könnte. Der Patient sah nicht kachektisch aus, litt zur Zeit an keinen Gichtanfällen, und die Harnsäure seines Urins nahm beim Filtriren desselben durch ein Harnsäurefilter um 90—99°/₀ ab. Indessen litt dieser Kranke, welcher zur Zeit der Untersuchung in einer sehr gedrückten Gemüthsstimmung sich befand, an einer zwar geringfügigen Albuminurie, welche vor einigen Monaten gleichzeitig mit Glycosurie begonnen hatte. Auch die letztere war zur Zeit unserer Beobachtungen allerdings nur höchstens spurweise vorhanden. Ausserdem befanden sich vereinzelte Cylinder im Harn. Immerhin zeigte der Patient Symptome genug, welche zum mindesten den Gedanken an sein vollkommenes Wohlbefinden nicht recht aufkommen liessen.

In einigen anderen Fällen dagegen (Fall I. und IV.) wurde nach dem Aufhören eines acuten Gichtanfalls bei völligem Wohlbefinden nur einmal eine starke Harnsäurezurückhaltung beobachtet (61,7%, Versuch 12), während sie im Uebrigen in beiden Fällen eine theils mässige, theils geringfügige war, einige Male sogar

vollkommen fehlte, indem nämlich die Harnsäure im Filtrate nicht nur nicht ab-, sondern sogar etwas zugenommen hatte.

Uebrigens muss bemerkt werden, dass auch bei sehr schweren Fällen von chronischer Gicht nicht nur zwischen den Anfällen, sondern auch im Verlaufe derselben (Fall VI. und VII.) sich gelegentlich, wenngleich keineswegs constant, selbst sogar trotz des Trinkens alkalischer Wässer (natürliches Selterser Wasser) in mässiger Menge, eine beträchtlichere Zurückhaltung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter nachweisen liess, obgleich bei den Kranken keineswegs ein vollkommenes Wohlbefinden vorhanden war, sondern schwere Störungen in lebenswichtigen Organen sich bereits entwickelt hatten. Im Gegensatze zu Pfeiffer haben wir auch am Ende eines sich lange hinziehenden Gichtanfalles trotz allgemeiner Massage (Fall V, Versuch 15) eine erhebliche Abnahme der Harnsäure im Filtrate beobachtet. Wir können also auf Grund unserer Beobachtungen weder bestätigen, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der Gichtkranken während der anfallsfreien Zeit alle oder fast alle Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten wird, noch dass die Kranken sich vollkommen wohl befinden müssen, wenn der Versuch Pfeiffers ein positives Resultat ergibt. Jedenfalls waren die Resultate unserer Versuche nicht derartige, dass man unter Zugrundelegung des Pfeiffer'schen Satzes bei den betreffenden Kranken, welche doch in der That gichtkrank waren, die Diagnose auf Arthritis uratica hätte stellen müssen. Wir dürfen es unterlassen, dies an jedem einzelnen dieser Fälle zu exemplifiziren, nachdem wir durch die Beibringung des erforderlichen casuistischen Materials dem Leser einen thunlichst genauen Einblick in die speziellen Verhältnisse jedes einzelnen Falles zu geben bemüht waren. Indessen scheint es nicht ohne Interesse, auf die bereits oben angedeuteten Fälle noch einmal zurückzukommen, wo die betreffenden Kranken sowohl an Urolithiasis als auch an Gicht litten. Solche Fälle sind nach meinen Erfahrungen durchaus nicht selten, was besonders mit Rücksicht auf andere Erfahrungen hier hervorgehoben werden muss. Virchow¹) sagt nämlich: "Dass Nierengries und Nierensteine,

<sup>1)</sup> Virchow: Berliner klin. Wochenschr. 1884, No. 1.

namentlich wo sie irgendwelche Grösse erreichen, mit erkennbaren Zuständen von Gicht zusammenfielen oder dass umgekehrt ein Arthritiker besonders in Gefahr schwebe, solche Ablagerungen zu bekommen, glaube ich in Abrede stellen zu dürfen."

Unter unseren oben mitgetheilten Beobachtungen finden sich zwei, wo dasselbe Individuum nicht nur an Gicht, sondern auch an Urolithiasis litt, und zwar handelte es sich in dem einen Fall um Urolithiasis uratica, in dem anderen hatte der betreffende Kranke einen Oxalatstein entleert. Bei dem ersten Kranken, einem sehr wohl conservirten 68 jährigen Herrn, (Fall XI) wurden mit dem Urin 2 Untersuchungsreihen von je 2 tägiger Dauer angestellt. Die ersten Untersuchungen fielen in die Zeit eines eben abziehenden acuten Gichtanfalles, während dessen der Kranke täglich eine Flasche Salzbrunner Kronenquelle trank. Es wurden am 1. Versuchstage, wo die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl ausgeführt wurde, 17,6% der Harnsäure des Urins auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten, während am 2. Versuchstage, wo die Harnsäure nach Heintz bestimmt wurde, die Hälfte der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten wurde trotz des Gebrauchs des alkalischen Brunnens, und obgleich die Untersuchung mit einem im Ablauf begriffenen akuten Gichtanfalle zusammentraf. Bei der zweiten, mit dem Urin desselben Kranken angestellten Untersuchungsreihe, während welcher sich der Kranke ganz wohl befand und kein alkalisches Wasser trank, wurde an dem ersten Tage reichlich (85 %), an dem zweiten Tage sämmtliche in dem Urin enthaltene Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten. Der zweite Fall (Fall XIV), der einen sehr beschäftigten 36 jährigen Arzt betraf, von welchem vor Jahresfrist ein Oxalatstein entleert worden war, und welcher an typischen acuten Gichtanfällen litt, zur Zeit der Untersuchung aber keine Beschwerden hatte, ergab das im vorigen Falle bei der 2. Untersuchungsreihe erhaltene analoge Resultat.

Im Anschluss an diese Beobachtungen mag hier ferner des Falles XIII gedacht werden. Auch dieser Kranke hatte einmal, ungefähr 5 Monate vor der Untersuchung seines Urins, einen Oxalatstein entleert. Obgleich der Kranke niemals einen typischen Gichtanfall gehabt hatte, wiesen doch eine Reihe von Symptomen mit Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass der Patient an harnsaurer Diathese leide. In der That zeigte sich am ersten Versuchstage eine erhebliche (89,7%), am zweiten dagegen nur eine geringe (28,7%) Zurückhaltung der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure auf dem Harnsäurefilter. Schliesslich gedenke ich noch der Beobachtung XVI. Der betreffende Kranke hatte vor Jahren bereits harnsauren Sand entleert, und die häufig auftretenden gichtischen Gelenkschmerzen liessen keinen Zweifel daran, dass der Patient unter dem Einflusse der in seiner Familie heimischen harnsauren Diathese stehe. Ausserdem hatte der Kranke Speichelsteine gehabt und an heftiger Leberkolik gelitten. Zur Zeit der Harnuntersuchung war der Kranke, abgesehen von geringen dyspeptischen Beschwerden (Obstipation), frei von allen Krankheitssymptomen. Die Obstipation wurde durch Klysmen leicht beseitigt. Die Untersuchung des Harns ergab eine indess nur sehr geringfügige Zurückhaltung der bei der Salkowski-Kjeldahl'schen Methode sich ergebenden Harnsäure auf dem Harnsäurefilter.

Soviel über die Fälle, welche zweifellos unter dem Einflusse der harnsauren Diathese standen, wo also diagnostische Zweifel nicht obwalteten.

Wir haben ferner eine Reihe von Beobachtungen mitgetheilt, welche an Kranken angestellt wurden, bei denen wir aus gewissen Gründen an die Möglichkeit einer gichtischen Anlage oder an die Anwesenheit von harnsauren Steinen glauben zu dürfen meinten. In einem Falle (Fall 8), der bereits erwähnt wurde, glaubte der Kranke an Nierensteinen zu leiden.

Nur einige Male hat sich in diesen Fällen eine 41,2 °/<sub>0</sub> übersteigende Harnsäurezurückhaltung — wobei Pfeiffer (vergl. oben S. 6) eine harnsaure Diathese annehmen zu dürfen meint — gezeigt (Versuch 53: 42,2 °/<sub>0</sub>, Versuch 60: 45,8 °/<sub>0</sub>). Uebrigens erwiesen sich bei den einzelnen Versuchen die Ergebnisse in den betreffenden Versuchsreihen nichts weniger als constant.

Wenn wir freilich die Schetelig'schen Zahlen (vergl. oben S. 7) als beweisend für die Anwesenheit der harnsauren Diathese ansehen würden, müsste allerdings bei den meisten unserer 12 Fälle, wo wir die Anwesenheit einer harnsauren Diathese für möglich hielten, eine solche mit Bestimmtheit angenommen werden.

Für Schetelig genügt ein geringer Gehalt, eine "gewisse prozentische Quantität" (herab zu 20%, soweit sich aus der Schetelig'schen Tabelle No. III, l. c. S. 215, ersehen lässt) an sogenannter "freier Harnsäure" im Harn, um den betreffenden Menschen als ein mit harnsauerer Diathese behaftetes Individuum zu charakterisiren. Der Leser dieser Blätter braucht sich nur Versuch 100 und 101 meiner Tabelle, die ein völlig gesundes Dienstmädchen, welche auch absolut nichts zu klagen hatte, betreffen, anzusehen, um zu der Ueberzeugung zu kommen, dass wir auf sehr bedenkliche Wege in der medizinischen Diagnostik gelangen würden, wenn wir, dem Vorgange Schetelig's folgend, auf derartige Kriterien hin die Gicht oder harnsaure Steine diagnosticiren wollten. Die von Schetelig geforderte Menge freier Harnsäure ist im Vergleiche mit der von Pfeiffer verlangten viel zu gering. Pfeiffer nämlich beansprucht in allen Fällen von Gicht - in der anfallsfreien Zeit bei vollkommenem Wohlbefinden der Kranken -, dass sie zum mindesten eine sehr grosse Menge sogenannter freier Harnsäure zeigen, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle diese Form der Harnsäure allein oder fast allein, während Schetelig, gleichgiltig ob ein Gichtanfall bevorsteht, vorliegt oder vorüber ist oder nicht, immer nur eine gewisse prozentische Quantität "freier Harnsäure" verlangt.

Das bisher Angeführte dürfte genügen, um zu zeigen, dass es zur Zeit nicht wohl angezeigt erscheint, dem Harnsäurefilter auch für die Beantwortung der Frage, ob bei einem Individuum harnsaure Diathese, sei es in Form von larvirter Gicht oder harnsauren Steinen vorliegt, eine entscheidende Bedeutung beizulegen.

Beiläufig mag hier noch erwähnt werden, dass — wie sich auch aus unseren Untersuchungen ergiebt — den Camerer'schen Angaben sicher keine allgemeine Richtigkeit zukommt. Derselbe behauptet nämlich, dass es für Gichtkranke charakteristisch sei, wenn man bei einem spezifischen Gewichte des Harns von 1012-1020 und einem Harnstoffgehalte von  $1-2\,^0/_0$  zuweilen sofort nach der Entleerung, jedenfalls wenn die Sammlung des 24 stündigen Harns vollendet ist, Sedimente von Harnsäure in Substanz und zwar auch im Sommer, zum Theil neben grauen Niederschlägen von

saurem harnsauren Natron, zum Theil ohne solche beobachtet 1). Auch die Behauptungen von Camerer, dass, wenn der Urin bei einem Gehalte von 2,5% oder 3% Harnstoff keine Niederschläge von Harnsäure in Substanz zeige, Gicht auszuschliessen sei, dürfte nicht als zutreffend anzusehen sein. 2)

Der Grund für unsere von den Pfeiffer'schen abweichenden Resultate liegt nicht in gewissen kleinen Abweichungen der Versuchsmethode, sondern in rein sachlichen Gründen. Wir haben uns im wesentlichen streng an die neuesten von Pfeiffer gegebenen Vorschriften gehalten. Seine Vorschriften haben, wie wir bereits gesehen, im Laufe der Zeit mancherlei Modifikationen erfahren.

Unsere Versuchsanordnungen weichen von den von E. Pfeiffer benutzten im wesentlichen nur darin ab, dass wir nicht immer das von Pfeiffer in seiner letzten Publikation vorgeschlagene Harnquantum — 100 ccm — zur Filtration benutzt, sowie darin, dass wir nicht überall die Heintz'sche Methode der Harnsäurebestimmung angewandt haben Geringe Differenzen in der Menge der auf das Harnsäurefilter aufgeschichteten Harnsäure, welche sich nicht umgehen lassen, waren für die Ergebnisse der Versuche von keinem Belang.<sup>3</sup>) Was nun die beiden anderen eben erwähnten Punkte anlangt, so wurde die ersterwähnte Abweichung von der Pfeiffer'schen Methode veranlasst, theils durch unser Bestreben, durch eigene Erfahrung den Einfluss der zur Filtration benutzten Harnmenge auf die Zurückhaltung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zu studiren — wobei sich bei unseren

<sup>1)</sup> Camerer: Zuckerharnruhr, Corpulenz, Gicht. Tübingen 1888, S 89.

<sup>2)</sup> Camerer: 1. c. S. 95.

<sup>3)</sup> Als Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung mag ein Versuch, welchen Dr. Sprague anstellte, hier angeführt werden: Urin von Fall XIII, spez. Gew. 1020, Reaktion sauer. Ein 8½ cm grosses Filter war mit 0,2816 gr reiner, in der oben (S. 9) angegebenen Weise getrockneter Harnsäure, ein zweites gleichgrosses Filter mit 0,2559 gr gleichbehandelter Harnsäure beschickt. Nach der Filtration von je 100 ccm des angegebenen Urins unter völlig gleichen Verhältnissen (cf. oben S. 10) hatte das erste Filter 0,0062 gr, das zweite Filter um 0,0063 gr zugenommen.

Versuchen gezeigt hat, dass die Menge des filtrirten Urins in den von uns angewandten Grenzen (100—200 ccm Harn) jedenfalls ohne wesentlichen Einfluss auf die Versuchsergebnisse gewesen ist, — theils durch den Umstand, dass wir in den Fällen, wo die Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl bestimmt wurde, wegen der nothwendigen Controlbestimmungen ein grösseres Harnquantum als 100 ccm nehmen mussten. Zu der letzterwähnten Aenderung, die Harnsäure nicht immer nach der Heintz'schen Methode zu ermitteln, sind wir durch unsere Versuchsergebnisse geführt worden, welche im Gegensatze zu der von Pfeiffer ausgesprochenen Ansicht die Unzuverlässigkeit dieser Methode auch für diese Versuche — worauf wir noch zurückkommen werden — ergeben haben.

Auf Grund unserer Versuche kann man wohl zwar sagen, dass bei denjenigen Kranken, welche unter dem Einflusse der harnsauren Diathese stehen, gelegentlich eine weit stärkere Zurückhaltung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter stattfinden kann, als wir es gewöhnlich bei Gesunden und bei anderen kranken Menschen beobachtet haben. Letzteres bezieht sich besonders auch auf einige an Leukämie leidende Patienten, deren Harn wir zu untersuchen Gelegenheit hatten. (Vergl. Fall A.- C.) Ob unsere Versuchspersonen übrigens in ihrem Urin abnorm grosse Mengen von Harnsäure ausgeschieden haben, lässt sich bei unseren Versuchen nur da ersehen, wo keine Harnsäure- oder Uratsedimente vorhanden waren, indem dieselben bei keinem unserer Fälle bei der quantitativen Bestimmung der Harnsäure berücksichtigt wurden. Gestützt auf unsere Resultate möchten wir nicht wagen, die Eigenschaft, viel Harnsäure an das Harnsäurefilter abzugeben, lediglich dem Harn von einzelnen Gichtkranken und von einzelnen an Harnsäure-Steinen Leidenden zuzuschreiben.

Pfeiffer hat angegeben, dass die starke Zurückhaltung von Harnsäure auf dem Harnsäurefilter sich nur in bestimmten Perioden der Krankheit und zwar bei gewissen individuellen Verhältnissen der an harnsaurer Diathese Leidenden findet.

Wir haben gefunden, dass dies Symptom jedenfalls nur ein inconstantes war, und dass es in den verschiedenen Perioden der

Gicht und der harnsauren Diathese sogar bei nicht tadellosem Wohlbefinden und neben schweren Complikationen vorkommen kann. Wir haben aber auch gefunden, dass der Urin solcher Patienten in den verschiedensten Phasen ihrer Krankheit, wie dies Pfeiffer u. A. von Frauen angegeben hat (cf. oben S. 3), entweder gar keine oder nur mäßige Mengen Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückzulassen braucht. Wir haben sogar beobachtet, dass der Urin von solchen Patienten, welcher nach Pfeiffer seine sämmtliche Harnsäure an das Harnsäurefilter hätte abgeben müssen, von der auf demselben befindlichen Harnsäure sogar etwas löste. Eine vollkommene oder fast vollkommene Abgabe der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure aus dem Urin Gesunder an das Harnsäurefilter haben wir bei unseren, in dieser Beziehung freilich nicht zahlreichen, Versuchen nicht beobachtet. Beissel in Aachen fand, dass normaler, sehr diluirter Harn, der nur 0,181 g Harnsäure enthielt, fast die Hälfte dieser Harnsäure als "freie" Harnsäure enthielt. Derselbe Beobachter hat ferner beobachtet, dass ein kurz nach einem Gichtanfalle gelassener Urin sich nicht wesentlich anders verhielt, wie der Harn eines Gesunden; er gab 11,1 % seiner Harnsäure an das Harnsäurefilter ab. Beissel entscheidet sich dahin, dass das Vorkommen abscheidbarer Harnsäure im Urin kein der Gicht und Lithiasis eigenthümliches Verhalten sei.1) Zum mindesten sind die Beissel'schen, nach dieser Richtung angestellten, wenn auch immerhin spärlichen Versuche durchaus nicht im Stande, die Pfeiffer'schen Beobachtungen zu stützen. Die Stellung, welche Camerer zu der Pfeiffer'schen Lehré einnimmt, scheint mir nicht durchsichtig. Er scheint an ihr zunächst (l. c. S. 91) zu bemängeln, dass Pfeiffer bei seinen Versuchen sich lediglich der Salzsäuremethode bedient zu haben scheint. Dass dies der Fall ist, hat Pfeiffer ausdrücklich vielfach angegeben. Ob und beziehungsweise wie Camerer die Pfeiffer'schen Versuche nachgeprüft, finde ich nicht angegeben, wohl aber sagt Camerer (l. c. S. 94), dass man, wenn die im Urin gelöste Harnsäure durch in's Filter gelegte Harnsäurekrystalle angezogen werde, daraus schliessen dürfe,

<sup>1)</sup> cf. G. Mayer, Aachen als Kurort. Aachen 1889. S. 92.

dass das betreffende Individuum Harnsäurebeschädigungen leicht ausgesetzt sei — "freilich wäre es", sagt Camerer, "thöricht, bei solchen Menschen alle Krankheiten, an welchen sie leiden, ohne weiteres als gichtisch zu bezeichnen." Ist nun die Stellung, welche Camerer in dieser Frage einnimmt, zum mindesten keine mit den Pfeiffer'schen Beobachtungen übereinstimmende, so hat sich W. Roberts entschieden dagegen erklärt.")

Wm. Roberts hat nämlich beobachtet, dass saure Urine beim Passiren durch das Harnsäurefilter immer mehr oder weniger, theilweise einen recht grossen Theil ihrer Harnsäure auf dem Filter zurücklassen, ohne dass er aber vermochte, dabei sichere Indikationen für die Annahme von Gicht oder Steinen bei den betreffenden Individuen zu finden; doch gibt er an, dass bei gichtischen Individuen oder bei solchen, welche an harnsauren Steinen leiden, eine abnorme oder gesteigerte Tendenz besteht, freie Harnsäure frühzeitig niederzuschlagen. Roberts bezeichnet aber die Resultate, die bei Anwendung der Pfeiffer'schen Methode gewonnen werden, als schwankend und unsicher, was er besonders dem verschiedenen Säuregrade des Urins, dem Reichthum des Harns an Harnsäure, der Art, in welcher die Filtrationsversuche ausgeführt werden und endlich der Menge der Harnsäure auf dem Filter zuschreibt.

Ueberblicken wir diese von Roberts als "Zwischenfälle" bezeichneten, das Gelingen der Versuche beeinflussenden Momente, so kann man dieselben in vermeidliche und unvermeidliche Versuchsfehler sondern. Die ersteren sind mit Hülfe einer ausreichenden Erfahrung und durch eine als zweckmässig anerkannte und vollständig gleichmässige Anordnung und Ausführung der Versuche wohl wenigstens grösstentheils zu umgehen.

Die unvermeidlichen Zwischenfälle, wozu also auch der verschiedene Säuregrad und Harnsäuregehalt des Urins gehört, werden auch durch die von Roberts angegebene Methode, mit deren Hülfe es ihm, wie er findet, gelingt, in einfacherer

<sup>2)</sup> Wm. Roberts, Lancet 1890, No. 1.

und sichererer Weise als es bei der Pfeiffer'schen Methode möglich ist, den Grad der Ausfällbarkeit der Harnsäure zu schätzen, nicht vermindert werden können.

Jedenfalls ergibt die Methode von Roberts aber, wie wir sehen werden, völlig andere Aufschlüsse, als die von Pfeiffer.

Roberts füllt je eine Probe der 24 stündigen Urinmenge an mehreren Tagen — zu welcher er, um Zersetzungsvorgänge auszuschliessen, einige Tropfen Chloroform zusetzt, — in Fläschchen, die verkorkt stehen gelassen werden. Fallen in den sauren und nichtzu harnsäurearmen Urinen nach 2—3 Stunden Harnsäurekrystalle aus, so nimmt Wm. Roberts sicher eine Neigung zur Steinbildung und die Anwesenheit einer sogenannten harnsauren Diathese an, geschehe dieses aber erst nach 12—24 Stunden, so habe dieses keine pathologische Bedeutung. Auf die prozentische Harnsäuremenge, sowie auf das Verhältniss der Harnsäure- zur Harnstoffausscheidung und das spez. Gewicht, wie dies Camerer (vergl. oben S. 106) thut, nimmt Roberts keine Rücksicht.

Roberts und Pfeiffer stehen übrigens betreffs der für die Resultate des Pfeiffer'schen Versuchs maßgebenden Bedingungen insofern mit einander in Widerspruch, als letzterer annimmt, dass weder der Säuregrad noch der Harnsäuregehalt des Harns hierbei von Einfluss sind. Pfeiffer meint, dass von Urinen mit genau gleichem Harnsäuregehalt der eine alle oder fast alle, der andere keine Spur von Harnsäure im ausscheidbaren Zustande enthalten könne.

Auch nach unseren Ermittelungen ist weder dem Harnsäuregehalte, noch dem spez. Gewichte des Harns, noch der Neigung des betreffenden Urins, Harnsäure-Sedimente zu bilden, ein unter allen Umständen bestimmender Einfluss auf die Zurückhaltung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zuzuschreiben. Wir haben keine Untersuchungen darüber angestellt, welchen Einfluss der Säuregrad des Harns Gichtkranker oder an Harnsäuresteinen Leidender auf die Zurückhaltung der Harnsäure desselben auf dem Harnsäurefilter hat. Dagegen habe ich mit dem Harn eines gesunden Mannes einige Versuche von Herrn Dr. Sprague anstellen lassen, und zwar wurde zu diesem Behufe nicht der Säure-

grad von zu verschiedener Zeit entleerten Urinen bestimmt, weil dies erstens ziemlich complizirt ist (vergl. O. Hammarsten, physiol. Chemie, Wiesbaden 1891, S. 279) und weil diese Versuchsanordnung zweitens auch eine Reihe von Fehlerquellen einschliessen würde, indem man nicht weiss, ob man mit im übrigen gleich beschaffenen Harnen arbeitet. Wir haben vielmehr zu diesem Behufe zwei gleiche Portionen desselben Urins verwandt, von denen die eine mit Mononatriumphosphat angesäuert worden war. Aus dem nachstehenden Versuchsprotokolle wird sich ergeben: 1. dass bei einem Urin, dessen saure Reaktion durch Zusatz von Mononatriumphosphat um das Doppelte verstärkt worden ist, unter sonst gleichen Verhältnissen nur 12 Dezimilligramm mehr von der in ihm enthaltenen Harnsäure auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten werden, als von dem nicht angesäuerten Urin, dass aber die Zurückhaltung der Harnsäure, bei Steigerung des Säuregrades um das Zweifache, um 52 Dezimilligramm grösser ist als bei dem nicht angesäuerten Urin und 2. dass auch bei einem völlig gesunden Menschen mit ganz gleichmässiger Lebensweise - es handelt sich bei diesem Versuche um den Portier meiner Klinik, einen 26 jährigen, mir seit vielen Jahren bekannten Mann — an zwei auf einander folgenden Tagen (15. und 16. Januar 1891) das Harnsäurefilter bei völlig gleichen Versuchsbedingungen verhältnissmässig sehr verschieden grosse Harnsäuremengen zurückhält. Ich bemerke übrigens ausdrücklich, dass ich aus diesem Versuche keinen Rückschluss auf das Verhalten des Harns Gichtkranker in dieser Richtung mache. Der Versuch folgender:

An zwei verschiedenen Tagen wurden Versuche mit einem normalen Urin gemacht. An jedem Tag wurden zwei Portionen von je 100 ccm Urin über circa 0,2 gr Harnsäure auf einem 8,5 cm grossen Filter mittelst des Tropfapparates filtrirt, und mit 30 ccm Wasser ausgewaschen. Zu der einen Portion wurde an jedem Tage etwas Mononatriumphosphat zugesetzt, um die Reaktion stärker sauer zu machen. Der augewandte Harn wurde immer zweimal vor dem Gebrauche filtrirt. An dem ersten Tag wurden 0,15 gr Mononatriumphosphat der einen Portion zugesetzt, das heisst, so viel wie in 100 ccm Urin durchnittlich vorkommt.

Am zweiten Tag wurde die doppelte Menge Mononatriumphosphat (0,3 gr) der einen Portion Urin zugesetzt.

Versuchs- nummer	gr Harnsäure auf Filter	gr. Mononatrium- phosphat zu 100 ccm Urin zugesetzt	Gewichts - Zu- nahme des Filters
1	$\int 0.1974$	0	$0,\!225*$
1	(0,1994	0,15	0,277 *
2	(0,2016	0	0,0084
4	0,2013	. 0,3	0,0092

Für Pfeiffer ist das Harnsäurefilter wenigstens, wie er einschränkend sagt, für den Urin der Gichtkranken der Indikator, vermittelst dessen sich die Ausscheidbarkeit der Harnsäure, welche sich klinisch durch die beim Stehen des Urins sich bildenden Harnsäure-Sedimente dokumentire, erkennen lässt. Dieser Indikator konnte natürlich ebenfalls nur eine etwaige Richtigkeit in den Fällen beanspruchen, wo sich Harnsäure-Niederschläge oder harnsaure Salze und Harnsäure-Sedimente im Harn finden, welche vor der Anstellung der Versuche mit dem Harnsäurefilter abgeschieden worden sind.\*\*)

Nach unseren Erfahrungen brauchen beide Dinge — die Neigung zur Bildung von Harnsäure-Sedimenten und die Zurückhaltung von Harnsäure auf dem Harnsäurefilter, soweit sie sich aus der Abnahme der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure im Filtrate und der Gewichtszunahme des Harnsäurefilters ermitteln lässt — nicht einmal bei demselben Urin vorzukommen. Die Neigung, Harnsäure-Sedimente zu bilden, beobachtet man bekanntlich auch bei ganz normalen Urinen. Bunge¹) gibt an, dass von der in dem normalen 24 stündigen Harn gelösten Harnsäure, deren Menge bisweilen gegen 2 gr betrage, sich gewöhnlich der grösste Theil der Harnsäure — bis zu 1 gr — als freie Säure in grossen schönen Krystallen, welche durch mitgerissenen Farb-

<sup>\*)</sup> Bei dem ersten Versuche krystallisirten geringe Spuren von Harnsäure in dem Tropfapparate aus.

<sup>\*\*)</sup> Es mag hier noch daran erinnert werden, dass, wie oben bereits bemerkt (vergl. Seite 7), auch Feliziani die Beobachtungen Pfeiffer's nicht bestätigen konnte. Leider konnte ich von der Arbeit Feliziani's nicht im Original Kenntniss nehmen.

<sup>1)</sup> Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, Leipzig 1887. S. 292.

stoff braun gefärbt sind, abscheide, sobald der klare saure Harn auf Zimmertemperatur sich abkühlt. Es wird angegeben 1), dass diese Abscheidung in harnsäurearmen Urinen kaum vorkomme, dass sie aber nicht unbedingt einen hohen Gehalt an Harnsäure beweise. Wir wissen ferner, dass sich Harnsäure-Sedimente am häufigsten in saurem Harn finden, dass indessen selbst seine alkalische Reaktion die Ausscheidung solcher Sedimente nicht vollständig ausschliesst. Nach dem heutigen Stande der Frage ist es nicht möglich, aus der Bildung von Harnsäure-Sedimenten im Harn sichere diagnostische Rückschlüsse auf bestimmte Krankheitsformen zu machen.

Auch aus den von Roßberts angestellten Untersuchungen ergibt sich nicht das Gegentheil. Sind beide Dinge, das Ausfallen von Harnsäure-Sedimenten im Harn und die ganze bezw. theilweise Abgabe der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure an ein Harnsäurefilter identisch, so wird das Urtheil über die diagnostische Bedeutung des Harnsäurefilters ebenfalls ablehnend ausfallen müssen. Wir werden aber durch die nachfolgenden Auseinandersetzungen beweisen, dass das, was auf dem Harnsäurefilter bei dem Filtriren von Harn vor sich geht, beziehungsweise die Gewichtszunahme desselben veranlasst, nicht ohne Weiteres mit der Abscheidung von Harnsäurekrystallen im Harn identifizirt werden kann.

Wir haben freilich selbst bisher im Anschlusse an die von Pfeiffer vertretene Anschauung immer von der Zurückhaltung der "Harnsäure" durch das Harnsäurefilter gesprochen, welche in der der Filtration unterworfenen Harnportion enthalten war. Bekanntlich glaubte Pfeiffer für diese Annahme eine ausreichende Begründung in dem Umstande gefunden zu haben, dass in denjenigen Fällen, wo eine solche Harnsäurezurückhaltung stattfindet, das Filtrat nicht so viel Harnsäure enthält wie der Controlurin, und dass die Abnahme der Harnsäure im Filtrate wenigstens in einer Reihe von Fällen absolut genau der Zunahme der Harnsäuremenge entspricht, welche das Harnsäurefilter nach der Filtration der betreffenden Urinmenge erfährt.

<sup>1)</sup> Salkowski und Leube, die Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 263.

Pfeiffer hat angenommen, dass diese Zurückhaltung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter darauf zurückzuführen sei. dass die Harnsäure die Neigung habe, in eine schwerlösliche Form überzugehen. Pfeiffer versteht darunter nicht etwa eine an Alkalien in Form von harnsauren Salzen gebundene Harnsäure, sondern eine besondere Art, eine sogenannte "freie" oder "relativ freie" Harnsäure, welche sich jedenfalls in einem ganz anderen Lösungsverhältniss als die gebundene Harnsäure im Harn befindet und sich durch ihre leichte Abscheidbarkeit auszeichnen An einer Stelle 1) hat Pfeiffer das, was er unter dieser Harnsäure verstanden wissen will, genauer definirt. Er denkt sich, dass eine solche relativ freie Harnsäure entweder einfach gelöst ist oder durch Vermittelung anderer Salze in Lösung gehalten wird, ohne mit diesen Salzen Verbindungen einzugehen, oder endlich, dass sie als zweites Säureatom in den sauren harnsauren Salzen erscheint. Indessen sind alle diese Andeutungen, welche Pfeiffer über die Entstehung dieser Art der Harnsäure gibt, keineswegs auch nur annähernd geeignet, um unserem Streben nach Klarheit über diesen Gegenstand Genüge zu leisten, insbesondere aber konnten wir uns auch durch die in einer Reihe von Fällen vorgenommene, directe Untersuchung der Harnsäure des Harnsäurefilters vor und nach der Filtration der betreffenden Urine keine Vorstellung von der Natur und Beschaffenheit der Pfeiffer'schen "leichter abscheidbaren" Harnsäure machen.

Weder Pfeiffer noch Roberts scheinen die Harnsäure des Harnsäurefilters, nachdem dasselbe ein sogenannte "freie" Harnsäure abgebender Urin passirt hatte, einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen zu haben. Dieselbe liefert aber unserem Erachten nach nicht unwichtige Ergebnisse, welche wir in Folgendem kurz zusammenfassen.

Nachdem wir durch ein mit reinster Harnsäure beschichtetes Filter einen Urin, welcher ein Harnsäuresediment enthielt, mit diesem Sediment filtrirt hatten, war es leicht, bei mikroskopischer

<sup>1)</sup> Pfeiffer. Wiesbaden, S. 31 in "Grossmann, Heilquellen des Taunus", Wiesbaden 1887.

Untersuchung der auf dem Filter befindlichen Harnsäure die Krystalle der im Harnsedimente befindlich gewesenen Harnsäure schon durch ihre Farbe von den farblosen Krystallen der reinen Harnsäure des Filters zu unterscheiden. Wenn wir aber ein mit reiner Harnsäure beschichtetes Filter in gleicher Weise untersuchten, nachdem ein vorher durch ein doppeltes Filter filtrirter, also völlig sedimentfreier Urin durch dasselbe filtrirt war, war es in allen Fällen unmöglich, auch wenn auf dem Filter reichlicher Harnfarbstoff zurückgeblieben war, der ebenso wie die Gewichtszunahme des Filters daran denken liess, dass in dem Filter Harnsäure in grösserer Menge zurückgehalten worden sei, durch Harnfarbstoff gefärbte, oder sonst irgendwie von den Krystallen der reinen Harnsäure sich unterscheidende Krystalle in der Harnsäure des Filters aufzufinden. Wir halten es nicht für unnütz. hier zur weiteren Begründung des soeben Mitgetheilten einen kurzen Bericht über die mikroskopische Untersuchung der Harnsäure von einer Reihe von Filtern, welche mit chemisch reiner Harnsäure beschickt waren, und durch welche eine bestimmte Menge eines mehr oder weniger harnsäurereichen Urins filtrirt wurde, zwecks Feststellung, ob aus dem letzteren in nachweisbarer Weise Harnsäure zurückgehalten wird, folgen zu lassen.

In sämmtlichen zur Untersuchung gelangten Fällen war die oberflächlichste Schicht der Harnsäure des Harnsäurefilters theils schwächer, theils stärker gelblich verfärbt, nachdem der Urin durchfiltrirt war, auch hatten alle Filter nach beendeter Filtration und bei 110° C. getrocknet eine Gewichtszunahme erfahren, die etwa zwischen 0,0115 gr und 0,0308 gr schwankte. Zur Herstellung der mikroskopischen Harnsäurepräparate wurden gerade die oberen gelblich gefärbten Partien der Harnsäure benutzt, welche theils den getrockneten theils aber auch den noch feuchten Filtern entnommen wurden. Die mikroskopische Untersuchung dieser Massen zeigte nun, dass dieselben, mit Ausnahme eines Falles, Harnsäurekrystalle, wie sie in den Harnsäuresedimenten des Urins vorkommen, und mühelos als solche erkennbar sind, nicht enthielten, sondern ausschliesslich die, der Form nach unveränderten Krystalle der chemisch reinen Harnsäure, wie sie zur Herstellung der Filter benutzt worden war. Der erwähnte Fall, in welchem sich neben

den Krystallen des Harnsäurefilters typische, gefärbte Harnsäurekrystalle der Harnsedimente in Wetzsteinform u. s. w. vorfanden, schwächt die Beweiskraft des eben Gesagten nicht ab, weil in diesem Falle diese Krystalle bereits in dem Tropfcylinder, aus welchem der Urin auf das Filter herabfloss, (vergl. oben S. 10) ausgefallen waren. Die einzige Veränderung der Harnsäure auf dem Harnsäurefilter, welche wir nach der Filtration des Urins wahrzunehmen vermochten, bestand darin, dass manchmal die ursprünglich unter dem Mikroskop farblosen Krystalle des Harnsäurefilters einen gelblichen Farbenton zeigten. Doch war diese Färbung meist so schwach, dass sie erst an mehreren, zusammengehäuften Krystallen zu Tage trat, während die einzelnen Krystalle fast stets farblos erschienen. Wir mussten daher, nachdem dieser Versuch genügend oft wiederholt war, annehmen, dass höchst wahrscheinlich in unseren Fällen keine Harnsäurekrystalle vom Filter zurückgehalten worden sind, welche mit den bekannten Harnsäurekrystallen, wie sie im Harn — spontan oder nach Zusatz von Salzsäure - ausfallen, in Form und Farbe übereinstimmten. Bei der Begierde der im Harn gelösten Harnsäure, bei dem Auskrystallisiren Harnfarbstoff an sich zu reissen und gefärbte Krystalle zu bilden, muss dieses jedenfalls sehr auffallend erscheinen, zumal wenn, wie es in unseren Beobachtungen stets der Fall war, sich Harnfarbstoff in genügender Menge auf dem Filter vorfand. Man muss unter diesen Umständen daran denken, ob nicht auf dem Harnsäurefilter Urate zurückgehalten werden. haben in dieser Beziehung eine Reihe von Untersuchungen angegestellt, insbesondere habe ich Dr. Sprague veranlasst, diesen Gegenstand genauer zu verfolgen. Es mögen nur einige dieser Untersuchungen des Dr. Sprague hier angeführt werden.

Versuch 1. Urin von Fall XIII (cf. S. 44). Ein gewogenes aschefreies Filter von 8,5 cm Durchmesser wurde mit 0,300 gr Harnsäure beschichtet und nahm beim Filtriren von 100 ccm des vorher zweimal filtrirten Urins und Auswaschen mit 30 ccm Wasser von 5 °C. um 0,0092 gr an Gewicht zu. Beim Verbrennen blieben 0,0003 gr Asche zurück, welche kein Alkalicarbonat enthielt.

Versuch 2. Urin von demselben Fall. Gleiche Anord-

nung des Versuchs. Beschickung des Filters mit 0,2241 gr Harnsäure. Zunahme des Filters um 0,0214 gr. Beim Verbrennen blieben 0,0003 gr Asche zurück, welche kein Alkalicarbonat enthielt.

Versuch 3. Urin von demselben Fall. Tagesmenge 1720 ccm. Spez. Gewicht 1020. Reaction sauer. Reichliches Sediment von Harnsäure· Versuch in gleicher Weise angestellt wie Versuch 1. Das Filter war mit 0,3197 gr reiner Harnsäure beschickt. Gewichtszunahme des Filters 0,0100 gr. Beim Verbrennen blieb etwas Asche, aber kein Alkaliacarbonat zurück. Die Asche wurde nicht gewogen.

Versuch 4. Urin von Fall XVI (cf. S. 49 Versuch 50i) Das Harnsäurefilter nahm 0,0279 gr an Gewicht zu und hinterliess beim Verbrennen 0,0013 gr Asche, welche Carbonat enthielt, da sie mit Schwefelsäure Gas entwickelte.

Versuch 5. Urin von demselben Fall. Versuch 501: Das Harnsäurefilter nahm 0,0161 gr an Gewicht zu. Die Asche desselben wog 0,0004 gr und brauste mit Schwefelsäure auf.

Die zu Versuch 3 und 4 verwandte Harnsäure enthielt nur 0,0002 gr Asche pro Gramm; die Filter waren Nr. 590 Schleich er und Schüll von 8 cm Durchmesser. Der Aschengehalt der Filter und der Harnsäure wurde in jedem Falle von der gefundenen Aschenmenge abgezogen.

Auf die Anführung noch weiterer derartiger Versuche verzichtend mag hier nur angeführt werden, dass hier constant kleine Mengen von Asche zurückblieben, welche, wie in Versuch 4 und 5 stets Alkalicarbonat enthielten. In einem Falle wurde in der Asche eine Spur Chlor nachgewiesen.

Insbesondere soll hier noch hervorgehoben sein, dass Dr. Sprague von mir veranlasst wurde, zu untersuchen, ob etwa Ammoniumurat von den Harnsäurefiltern zurückgehalten wird. Es wurden zwei derartige Versuche mit dem Urin von Fall XIII angestellt. Indessen gelang es beim Kochen des Filters mit Kalilauge und Prüfung der Dämpfe mit einem mit Hydrargyronitrat getränkten Papier nicht, Ammoniak nachzuweisen. Durch diese Untersuchungen auf die Anwesenheit von Ammoniak lässt sich soviel folgern, dass dasselbe höchstens in Spuren vor-

handen gewesen sein kann. Ein positives Ergebniss, betr. die Anwesenheit von Ammoniak, wäre insofern nicht eindeutig gewesen, als dasselbe auch aus der Harnsäure des Harnsäuretilters hätte entstanden sein können.

Hiermit scheint durch die letzten Versuchsreihen, wenigstens für die betreffenden Fälle, bewiesen, dass die Gewichtszunahme der Harnsäurefilter von der Zurückhaltung von den im Urin vorkommenden harnsauren Verbindungen bezw. von anorganischen Substanzen anderer Art nur zum kleinsten Theile bedingt sein konnte.

Pfeiffer hat der Untersuchung des Harnsäurefilters auch in chemischer Beziehung offenbar keine sehr grosse Wichtigkeit zugeschrieben. Er hat bei seinen Versuchen als ausschlaggebend die Abnahme bezw. Zunahme der Harnsäure im Filtrate angesehen und nicht die Gewichtsänderung des Harnsäurefilters, weil — abgesehen von der Harnsäure — noch andere Stoffe dieselbe beeinflussen können.

Der Leser wird sich bei Durchsicht unserer Versuche die Ueberzeugung verschafft haben, dass wir auch die Ursache der Gewichtsänderung des Harnsäurefilters mit grosser Sorgfalt in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen haben. Wir haben, wie bereits angegeben worden ist, zwar in einer Reihe von Fällen die wünschenswerthe Uebereinstimmung zwischen Zunahme des Harnsäurefilters und Abnahme der Harnsäure im Filtrat gefunden, in anderen Fällen war die erstere mehr oder weniger grösser als die letztere. Man kann dieses in doppelter Weise erklären. Erstens dadurch, dass ausser der Harnsäure noch andere Stoffe auf dem Harnsäurefilter zurückgehalten werden. Da der das Harnsäurefilter passirende Urin vorher ein dreifaches Filter passirt hatte, und das Harnsäurefilter nach dem Filtriren genügend ausgewaschen war, kann es sich hierbei -- abgesehen von der Harnsäure - nur noch um andere, im Harn in Losung befindliche, Stoffe gehandelt haben und zwar könnten dies, wie doch unsere Verbrennungen von Harnsäurefiltern gezeigt haben, bei der Geringfügigkeit der zurückbleibenden Asche, fast nur organische Substanzen gewesen sein. Weiter sind wir mit unseren Untersuchungen nach dieser Richtung nicht gekommen. Vielleicht kommen wir dazu, dieselben noch einmal aufzunehmen. Zweitens kann die grössere Zunahme des Harnsäurefilters im Vergleich zu der Abnahme der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure im Filtrate aber auch dadurch erklärt werden, dass zu wenig Harnsäure im Filtrate ausgefallen ist. Die letztere Erklärung erscheint uns zunächst um so wahrscheinlicher, als bei der Bestimmung der Harnsäure nach Salkowski-Kjeldahl derartige Versuchsfehler so gut wie gar nicht vorgekommen sind, während es, wie aus dem mitgetheilten casuistischen Material leicht zu ersehen ist, bei der Heintz'schen Methode oft der Fall war.

Da die Salkowski-Kjeldahl'sche Methode grössere Harnsäurewerthe liefert als die Heintz'sche, so müssen die dabei sich ergebenden Unterschiede zwischen der Harnsäuremenge im Filtrate und im Controlurin bei der Salkowski-Kjeldahl'schen Methode prozentisch kleiner ausfallen als bei der Heintz'schen Methode.

Dadurch nun, dass die Heintz'sche Methode zu geringe Harnsäuremengen giebt, wird der wahre Sachverhalt getrübt. Noch bedenklicher aber wird sie dadurch, dass bei ihr nicht, wie Pfeiffer annimmt, die Fehlerquelle für alle Urine die gleiche ist.

Mit Rücksicht auf die von Esbach<sup>1</sup>) gefundene Thatsache, dass die Ausfällbarkeit der Harnsäure in einer Flüssigkeit von dem Harnsäuregehalte der letzteren abhängig ist, wird man annehmen dürfen, dass die Harnsäure in dem gegenüber dem Controlurin harnsäureärmeren Filtrat, welches einen grösseren oder geringeren Theil seiner Harnsäure auf dem Filter zurückgelassen hat, schwerer durch Salzsäure ausfällbar ist.

Aber auch in einigen Fällen anderer Art, bei denen ein viel Harnsäure lösender Urin das Harnsäurefilter passirt hatte, und wo das Filtrat demnach dem Controlurin gegenüber eine concentrirtere Harnsäurelösung vorstellte, fiel im Filtrate bei Salzsäurezusatz weniger Harnsäure aus, als man hätte erwarten müssen. Weshalb die gelöste Harnsäure durch Salzsäure in diesen Fällen unvollkommen abscheidbar war, vermögen wir nicht zu sagen.

<sup>1)</sup> Bull. général de thérapeutique 93. 358.

Aus dem beigebrachten Material dürfte sich jedenfalls so viel ergeben, dass die von Pfeiffer aufgestellten Sätze betreffs der Zurückhaltung der durch Salzsäure fällbaren Harnsäure eine Verallgemeinerung, wie sie Pfeiffer annimmt, nicht gestatten. Scheinbar einfach, schliesst überdies die Handhabung der von Pfeiffer vorgeschlagenen Methode eine Reihe von Fehlerquellen in sich, welche auch bei sorgfältigster Vermeidung gröberer Versuchsfehler nicht umgangen werden können und welche aus nicht immer durchsichtigen Gründen bald mehr bald weniger sich bemerklich machen. Wohl der grösste Theil dieser Fehler wird durch die Heintz'sche Methode bedingt, was sich daraus ergiebt, dass diese Fehler sich zum mindesten erheblich verringern, wenn man bessere Methoden der Harnsäurebestimmung wählt, wobei aber freilich sich noch mehr herausstellt, dass die Pfeiffer'schen Sätze sich als zutreffend durchaus nicht erweisen.

## III. Bemerkungen zur Theorie u. Praxis der Gicht, mit vorzugsweiser Berücksichtigung der aus den mitgetheilten Untersuchungen und Beobachtungen abgeleiteten Schlussfolgerungen.

Die Anschauung Pfeiffer's von der leichten Abscheidbarkeit der Harnsäure bei der Gicht ist nicht, wie er meint, allgemein zutreffend, wodurch seiner Theorie eine ihrer wesentlichsten Stützen entzogen wird. S. 122. Pfeiffer meint irrthümlich, dass ich zur Erklärung der Entstehung eines Gichtanfalles eine Rückstauung der im Blute oder in den Säften vorhandenen Harnsäure in die Gelenke annehme. Meine Anschauungen in dieser Beziehung. S. 123. — Pathogenese der gichtischen Tophi. Meine Ansicht verglichen mit der von Pfeiffer vertretenen. S. 126. Pathogenese des Gichtanfalls. (Pfeiffer's Hypo-

these.) S. 130. Lokalisation der Gichtanfälle. S. 135. Harnsäurebildung und Harnsäureausscheidung bei der Gicht. Fremde Beobachtungen. S. 136. Eigene Casuistik. S. 141. Harnstoffausscheidung und Verhältniss derselben zur Harnsäureausscheidung bei der Gicht. S. 130. Bemerkung über die Phorphorsäureausscheidung bei der Gicht und das Verhältniss der an Alkalien und alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure. S. 154. Die Verwerthung der Wiesbadener Thermalbäder zur differentiellen Diagnose zwischen Rheumatismus und Gicht. S. 155. Diagnostische Bemerkungen. Neurasthenie und Gicht. S. 158. Therapeutische Maßnahmen bei der Gicht. Diätetische Vorschriften. S. 159. Alkoholgenuss bei der Gicht. S. 163. Muskelthätigkeit bei der Gicht. S. 165. Alkalische Wässer bei der Gicht, S. 166, Piperazin, S. 167. Rücksichtnahme bei Gichtkranken auf etwa vorausgegangene syphilitische Infektion. S. 168.

Nachdem in den vorstehenden Blättern dargelegt worden ist, dass der von E. Pfeiffer aufgestellte Satz betreffs der leichteren Abscheidbarkeit der durch Salzsäure ausfällbaren Harnsäure aus dem Urine von Personen, welche an harnsaurer Diathese, beziehungsweise an der Gicht leiden, zum mindesten nicht so allgemein zutreffend ist, wie es ihm auf Grund seiner Erfahrungen erschienen ist, müssen die Pfeiffer'schen Anschauungen über die Natur und das Wesen der Gicht eine ihrer wesentlichsten Stützen verlieren. Es soll nun die Aufgabe dieser Zeilen sein, die übrigen von Pfeiffer als Stützen seiner Anschauung angeführten Gründe einer kurzen Prüfung zu unterziehen.

Bevor wir uns aber hierzu wenden, mag es uns gestattet sein, mit Rücksicht auf eine missverständliche Auffassung, welche Pfeiffer betreffs meiner eigenen Ansichten über die Pathogenese der Gicht sich gebildet zu haben scheint, einige Bemerkungen vorauszuschicken, welche zur Klärung der Sachlage wesentlich beitragen dürften.

Wenn Pfeiffer in seinem im Anschluss an das von mirim Jahre 1889 auf dem 8. Congress für innere Medizin erstattete Referat "über die Natur und die Behandlung der Gicht." mich die Ansicht vertreten lässt, dass ich zur Erklärung der Entstehung des Gichtanfalles eine Rückstauung der im Blute oder in den Säften vorhandenen Harnsäure in die Gelenke annehme, so muss zunächst hervorgehoben werden, dass ich stets gerade das Gegentheil für richtig gehalten habe. Ich hatte auch gehofft, meiner Anschauung, wo ich sie ausgesprochen, eine genügend klare Fassung gegeben zu haben. Ich habe mich auch in dieser Beziehung in dem oben erwähnten Referate, wo ich meine Ansichten über das Wesen der Gicht zum letzten Mal auseinandergesetzt habe, über diesen Punkt und zwar in folgender Weise geäussert: "Wir müssen annehmen," heisst es dort (S. 150), "dass die im Knochenmark gebildete Harnsäure durch Lymphwege - von unten (d. h. vom Knochen her) - in die Gelenkknorpel sowie in die übrigen das Gelenk bildenden Gewebe, und dass die in den Muskeln gebildete Harnsäure ebenfalls durch Lymphwege, welche mit den ersterwähnten wohl zusammenhängen, in die grösseren Lymphgefässe, sowohl in die tiefen als auch in die mit ihnen communicirenden oberflächlichen eintritt und von hier aus, immer centralwärts. dem Herzen zu auf dem gewöhnlichen Wege in das Blut geführt wird. (In parenthesi mag hier daran erinnert werden, dass ich annehme, die Harnsäure bilde sich bei der Gicht, abgesehen von anderen Bildungsstätten derselben, auch in den Muskeln und im Knochenmark, sei es lediglich als Produkt einer bei der Gicht vorhandenen Stoffwechselanomalie, oder dass die Harnsäure, wofern sie in diesen Geweben - Muskeln und Knochenmark - auch unter normalen Verhältnissen gebildet wird, bei der Gicht zum mindesten in ihnen in vermehrter Menge entsteht.) In das Herz gelangt, macht die Harnsäure ihren Weg durch den kleinen Kreislauf, erreicht demnächst das Aortensystem, um schliesslich, sofern sie nicht auf ihrem Wege durch den Körper Umwandlungen erfahren hat, als solche mit dem Urin ausgeschieden zn werden. Wenn nun die in den Lymphwegen der Haut, der Knochen und der Muskeln der Gichtkranken in vermehrter Menge sich bewegende Harnsänre durch irgend eine der zahlreichen Gelegenheitsursachen — erworbene Fehler der betreffenden Gewebe, wie sie durch mannigfache Krankheiten, insbesondere auch Infektionskrankheiten 1) und Traumen erzeugt werden, vielleicht spielen hier auch angeborene Dinge mit, man könnte z. B. an eine abnorme Enge der Saftkanälchen denken u. s. w. - sich staut, was gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Körpers geschehen kann, so werden dadurch funktionelle, acute oder chronische Reizzustände und beziehungsweise aber auch sogar dauernde, irreparabele Organveränderungen eintreten können. In der ersterwähnten Weise möchten wir uns zunächst die Symptome der gichtischen Anlage und die den Anfällen vorausgehenden prämonitorischen Symptome erklären, deren oft so schnell wechselnder, proteusartiger Charakter sich aus der Möglichkeit einer schnell eintretenden, beziehungsweise schnell aufhörenden Stockung in der Fortbewegung der harnsäurereichen Säfte leicht versteht. Wenn aber diese Stauung oder Störung sich in den erwähnten Lymphwegen bis zu dem Grade steigert, dass ein Stillstand, eine Stase der Säftebewegung und

<sup>1)</sup> Ich habe in meinem Buche über die Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1882, schon darauf aufmerksam gemacht, dass erstens die gesteigerte Prädisposition der Gelenke, nach überstandenem acuten Gelenkrheumatismus an Gicht zu erkranken, meines Erachtens wohl darin bestehe, dass durch die Gelenkerkrankung die Wegsamkeit der Saftbahnen für die mit harnsauren Verbindungen geschwängerten Säfte erschwert wird (l. c. S. 128), ferner dass die Prädisposition des ersten Metatarsophalangealgelenks für die gichtische Erkrankung zum Theil durch die häufige anderweitige Erkrankung dieses Gelenks in ganz analoger Weise zu erklären sein dürfte. Die Zahl der in diese Kategorie gehörenden Gelegenheitsursachen lässt sich gewiss sehr vermehren. ergiebt sich hieraus, dass meine Ansicht stets gewesen ist, dass bei der Gicht eine unabhängig von der arthritischen Anlage auftretende Gelenkerkrankung das Primäre sein kann und es ist ohne Weiteres zuzugeben, dass eine arthritische Anlage oft nicht wirksam werden würde, wenn eine solche Gelegenheitsursache fehlte. Ich füge diese Bemerkungen mit Rücksicht auf die von E. Salkowski, Virchow's Archiv. 120. Bd. (1890) S. 384 gemachten Auseinandersetzungen hier bei. Die Verschärfung, welche erfahrungsgemäss der gichtische Prozess im Gefolge der Syphilis erfährt, beruht vielleicht auch zum Theil auf den im Gefolge des Syphilis oft auftretenden Gelenkaffectionen (vergl. mein Referat über die Gicht, l. c. S. 149.

damit der Fortbewegung der Harnsäure entsteht, da entwickelt sich oft ganz acut und plötzlich der typische Gichtanfall. Wir werden also verstehen, indem wir uns die von mir nachgewiesenen giftigen Wirkungen der Harnsäue auf die Gewebe und Organe vergegenwärtigen, dass zunächst an denjenigen Stellen, wo diese lokalisirte Harnsäurestauung sich zuerst entwickelte, neben hyperämischen Zuständen entzündliche, nekrotisirende und nekrotische Prozesse entstehen."

Ich glaube, dass die vorstehende Schilderung meiner Vorstellungen über das, was sich bei dem gichtischen Prozesse bezw. bei den Anfällen von primärer Gelenkgicht vollzieht, eines weiteren Commentars nicht bedarf, und darf es demnach wohl als mein gutes Recht fordern, ferner von Pfeiffer nicht mehr als Vertreter der Ansicht, dass der acute Gichtanfall durch eine Rückstauung der im Blute oder in den Säften vorhandenen Harnsäure in die Gelenke bedingt sei, und dass so der Schmerzanfall hervorgerufen werde, bezeichnet zu werden. Ich sehe vielmehr die Stockung der harnsäurereichen Säfte in den Saftbahnen und Lymphwegen des dem acuten Gichtanfalle verfallenden Körpertheiles, welche ja ganz natürlich auch in der acutesten Weise zu Stande kommen kann, und die aus dieser Stockung sich ergebenden Folgen für die Ursache des acuten Gichtanfalles an. Diese Auffassung erklärt, wie ich in meinen Arbeiten nachzuweisen mich bemüht habe, die Eigenart des Gichtanfalls mit seinem charakteristischen Gepräge ganz vollkommen; diese von mir aufgestellte Auffassung erklärt insbesondere auch die Betheiligung der das Gelenk umgebenden Weichtheile bei dem acuten Gichtanfalle in durchaus zwangloser Weise. Hier wie bei dem Erysipel, mit welchem der acute Gichtanfall, wenn auch nur in der Art der an dem kranken Körpertheile in die Augen fallenden Veränderungen, eine sehr auffallende Aehnlichkeit zeigt, handelt es sich um einen lymphangitischen Prozess. Die in dem Krankheitsbilde und bei mikroskopischer Untersuchung der erkrankten Gewebe sich zeigenden Abweichungen werden durch die Verschiedenheit der Krankheitserreger verständlich, indem das Ery-

sipel bekanntlich durch ein von pathogenen Mikroorganismen erzeugtes septisches, der gichtische Prozess aber durch ein chemisches aseptisches Gift, die Harnsäure, bedingt wird. Auch der Erklärung der Art und Weise, wie sich gichtische Tophi im Unterhautgewebe entwickeln und der Thatsache, dass sich dabei bisweilen keine oder fast keine Schmerzen bemerkbar machen, stellen sich an der Hand der von mir aufgestellten Hypothese keine Schwierigkeiten entgegen. in den Lymphbahnen des Unterhautgewebes stagnirenden harnsäurereichen Säfte über diese Bahnen hinaus nicht nur entzündungserregend sondern auch nekrotisirend wirken, entstehen in den abgestorbenen Gewebspartieen Ablagerungen von sauren harnsauren Salzen, indem sich das für gewöhnlich in den Säften circulirende neutrale harnsaure Natron, und zwar wie ich angenommen habe unter dem Einflusse der sauren Reaktion des abgestorbenen Gewebes, in saures harnsaures Natron umsetzt. Indessen wurde von mir selbst bereits in meinem Buche über die "Natur und Behandlung der Gicht" auf Grund von Thierversuchen auseinandergesetzt, dass solche harnsaure Salze sich auch in Geweben ablagern können, welche unter dem Einflusse anderer toxischer Substanzen abgestorben sind, und es spricht nichts dagegen, unter Umständen auch bei der Gicht die gleiche Möglichkeit zuzulassen, wie in meinem Buche über die "Gicht" (S. 128) bereits angegeben wurde. Jedoch erscheint gewiss so viel sicher, dass die Harnsäure allein, ohne die Mitwirkung anderweitiger Noxen, eine derartige Gewebsschädigung zu Stande bringen kann, und dass sich nur in den abgestorbenen Partieen der Gewebe die Urate abscheiden.

Klebs meint, dass die Uratablagerung wohl erst dann erfolge, wenn die Necrosen schon ausgebildet seien und vertritt die Ansicht, dass die Necrosen eher auf eine andere Substanz, als auf die Harnsäure, vielleicht auf die Milchsäure, zu beziehen seien 1)

Für die Bedeutung der Harnsäure spricht, abgesehen von allen übrigen Thatsachen, auch die, dass, wie mir die chemische Analyse zweier Gichttophi ergab, welche demnächst in Vir-

<sup>1)</sup> Klebs, E., Allgem. Pathologie, 2. Theil. Jena 1889. S. 250.

chow's Archiv erscheinen wird'), Harnsäure in so grosser Menge sich in denselben befand, dass sie für das Absterben des Gewebes wohl verantwortlich gemacht werden kann. Jedenfalls handelte es sich hierbei besonders auch nicht um die Verkalkung abgestorbenen Gewebes; denn die Spuren Kalk, welche in den Tophis nachgewiesen wurden, waren ohne Zweifel an die ebenfalls spurweise vorhandene Phosphorsäure gebunden. Bis dahin liegen meines Wissens keine Untersuchungen über den Gehalt der gichtischen Tophi an Milchsäure vor. Leider konnten die Milchsäure und ihre Salze bei den von uns analysirten Tophis nicht berücksichtigt werden, weil wir mit Material arbeiteten, welches einige Zeit in Alkohol conservirt worden war.

Solche Tophi scheinen sich wohl fast ausschliesslich gerade bei denjenigen gichtischen Individuen zu entwickeln, welche eine starke gichtische Anlage haben und bei denen auch schwere Gichtparoxysmen auftreten, wo somit in den davon betroffenen Körpertheilen starke lokale Harnsäurestauungen vorauszusetzen und die dadurch bedingten Gewebsnecrosen leicht verständlich sind. Wenn auch zwischen der Lokalisation der Gichtanfälle und der der gichtischen Tophi insofern keine vollkommene Uebereinstimmung besteht, als die ersteren häufiger in den obern Extremitäten sich entwickeln, während letztere vorzugsweise in den unteren Extremitäten sich abspielen, so habe ich in den unteren Extremitäten doch niemals gichtische Tophi auftreten sehen. ohne dass gichtische Symptome in den Gelenkgegenden vorher sich gezeigt hätten. Die geringen bezw. fehlenden Schmerzen der im lockeren Unterhautbindegewebe liegenden gichtischen Tophi im Vergleiche mit den meist überaus oder zum mindesten nicht unerheblichen Schmerzen bei den in der Haut bezw. den Gelenken sich abspielenden acuten Gichtparoxysmen lassen sich aus der Verschiedenheit der Struktur des lockeren Unterhautbindegewebes und der straffen Cutis leicht deuten, die Dermatitis in der letzteren, ebenso wie die Mitbetheiligung der tieferen Theile, insbesondere auch des Periosts, wird immer besonders heftige und lebhafte Schmerzen veranlassen. Uebrigens ist Pfeiffer's Behauptung, dass die allermeisten Tophi ohne jedwede

<sup>1)</sup> Voraussichtlich im 124. Bande.

Entzündungserscheinung entstehen und wachsen, wohl nicht zutreffend. Letzteres gilt allerdings von einer Reihe von Tophis, zu denen u. a. wohl fast alle Gichttophi an den Ohrmuscheln gehören. Andererseits gibt es, und, wie ich meine, recht viele Tophi, welche im Anschluss an acute Gichtanfälle unter erneutem Auftreten lebhafter Schmerzen und entzündlicher Symptome entstehen 1)

Peiffer meint, dass bei der Enstehung der Tophi der Gichtkranken noch andere Momente ausser der Harnsäurewirkung in Betracht kommen müssen, und zwar weil es ihm beim Menschen nicht gelungen sei, solche Tophi durch Einspritzung von Harnsäure oder deren Salzen experimentell zu erzeugen. entstanden auf diese Weise unter gewissen Umständen wohl heftige entzündliche Reactionen, niemals aber Necrosen. Pfeiffer's Versuche sind insofern recht lehrreich, als sie einen weiteren Beweis für die von mir zuerst nachgewiesene Giftigkeit der Harnsäure liefern. Peiffer hat beobachtet, und es ist das sehr wohl verständlich, dass die durch diese Einspritzungen von Harnsäure veranlassten Entzündungserscheinungen durch lokale Einspritzung von Alkalien neben der von Harnsäure oder durch den innerlichen Gebrauch von Alkalien gesteigert, beziehungsweise durch den Gebrauch von Säuren gemildert oder verhindert werden können. Es ist nämlich durchaus einleuchtend, dass die die Harnsäure schneller in Lösung bringenden Alkalien den Eintritt der entzündlichen Erscheinungen beschleunigen und verschärfen werden; denn nur die in Lösung befindliche Harnsäure oder deren Verbindungen können entzündliche Prozesse bezw. Necrosen der Gewebe erzeugen. Ob aber und in wie weit der innerliche Gebrauch der von Pfeiffer verordneten Säuren in Folge der durch dieselben bewirkten Verminderung der alkalischen Reaktion des Bluts und der Säfte die Lösung der Harnsäure und die in Folge deren Einwirkung entstehende Gewebsveränderung hintanhalten konnten, lässt sich aus den Pfeiffer'schen Versuchen nicht ohne Weiteres erschliessen. Freilich hat Pfeiffer beobachtet, dass bei Individuen mit viel "freier" Harnsäure die Einspritzungen von

<sup>1)</sup> cfr. auch Rendu's Artikel: "Goutte" in dem Dictionn, encyclop. des sc. méd. par Dechambre Paris, 1884, p. 79 und folgende.

Alkalien am schmerzhaftesten verlaufen, bei Personen mit völlig gebundener Harnsäure aber viel weniger schmerzhaft sind, auch fand er dieselben am weuigsten schmerzhaft bei Gichtkranken und mit Säure gesättigten Personen. Die Verminderung der Schmerzen lässt sich aber meines Erachtens einfach auch dadurch erklären, dass die bei der Einverleibung von Alkalien stärkere Lösung der Harnsäure und deren Folgen in Wegfall gekommen sind. Die Wirkung der Säurefütterung auf den Stoffwechsel würde, wir kommen auf diesen Punkt bald nochmals zurück (S. 130), näher zu begründen gewesen sein. Die Wahrnehmung Pfeiffer's, dass er keine gichtischen Tophi bei der von ihm gebrauchten Versuchsanordnung erzeugen konnte, beweist nur, dass dabei die Bedingungen nicht vorhanden waren, welche in den oben mitgetheilten Auseinandersetzungen zu der Entwicklung der gichtischen Tophi als nothwendig erachtet wurden. Aus diesem Grunde und aus der Vertheilung der Tophi besonders an den mehr Schädlichkeiten ausgesetzten oberen Extremitäten sowie an den Ohren, schliesst Pfeiffer, dass wahrscheinlich die der Ausbildung der Tophi vorangehende Necrose häufig, wenn nicht meist traumatischen Ursprungs sei. Dass die von Pfeiffer erwähnten Schädlichkeiten, von denen er selbst annimmt, dass sie bei Gesunden keine Gewebsnecrose machen, dies gerade bei Gichtkranken thun, schreibt er einer hypothetischen, eigenthümlichen, schon auf leichte traumatische Eingriffe sehr erheblich reagirenden Vulnerabilität der Gewebe der Gichtkranken zu. Indessen genügt Pfeiffer selbst auch die Annahme einer bei Gichtkranken auf die geringsten Traumen schon eintretenden Necrose der Gewebe, sowie die Anwesenheit von Harnsäure in denselben noch nicht, um sich die Bildung der gichtischen Tophi zu erklären. darf für ihn noch einer besonderen Eigenschaft der Harnsäure, nämlich der leichten Abscheidbarkeit derselben. Pfeiffer stellt sich nämlich vor, dass bei den Menschen, welche an einer Anlage zur Gicht und an gichtischer Diathese leiden, die Harnsäure, welche im Körper entsteht, sofort schon in den Körpersäften nicht in einer leicht löslichen, sondern in einer schwer löslichen und zur Ablagerung neigenden Form gebildet wird. In Folge davon werde sie nicht gleich nach ihrer Bildung fortgeschafft, dafür

spreche der auch bei vollsaftigen und kräftigen Gichtkranken geringe Harnsäuregehalt des Urins, sondern sie werde entweder in Form allgemeiner Infitration bezw. Imbibition in den noch gesunden Geweben abgelagert oder in umschriebenen, aus necrotischem Gewebe bestehenden Knoten. Bei weiterem Fortschreiten des Gichtprozesses mache sich ein Daniederliegen des ganzen Stoffwechsels mit beträchtlicher Verminderung der Harnstoff- und Harnsäureausscheidung bemerklich, welche in den schwereren Fällen zur Kachexie, zu bedrohlichen lokalen Störungen in lebenswichtigen Organen und zum Tode führt. Wir werden auf diese Verhältnisse der Harnsäureausscheidung bei der Gicht später (S. 136) noch näher zurückkommen.

Den Gichtanfall, sowohl den acuten wie den chronischen, lässt Pfeiffer dadurch entstehen, dass durch besondere Umstände eine stärkere und der normalen sich nähernde Alkalescenz des Blutes bedingt wird. Hierdurch sollen die Harnsäuremengen, welche vorher in Folge von mangelhafter Alkalescenz der Körpersäfte oder von Säuerungsprozessen abgelagert waren, gelöst und resorbirt werden, wodurch die in grosser Masse in die lösliche Form übergeführte Harnsäure die Schmerzanfälle und die Entzündungserscheinungen bewirkt.

Diese Ansicht sucht Pfeiffer durch eine Reihe von Versuchen. deren bereits oben (S. 128) gedacht wurde, zu begründen und zu stützen, welche er an gesunden und gichtkranken Menschen anstellte. Er brachte Harnsäure unter die Haut der betreffenden Versuchspersonen und einverleibte ihnen theils Alkalien — entweder innerlich oder ebenfalls subcutan — theils liess er diese Individuen mehrere Tage hintereinander täglich 5 - 8 gr offizineller Salz- oder Phosphorsäure in Wasser gebrauchen. Er beobachtete dabei, dass die Alkalien den Entzündungsprozess hervorbrachten, steigerten, und dass die Säuren dagegen den Schmerz, zum mindesten den spontauen, verhindern können. Es wäre von Interesse gewesen zu erfahren, welchen Einfluss diese "Salzsäure" auf den Stoffwechsel dieser Personen gehabt hat. Beim Menschen und bei den Fleischfressern scheint der Säuregrad des Harns nicht über eine bestimmte obere Grenze hinaus gesteigert werden zu können, selbst dann nicht, wenn Mineralsäuren in grösseren Mengen aufgenommen werden. Wenn nämlich der dem Organismus zur Verfügung stehende Vorrath an Carbonaten der fixen Alkalien nicht mehr ausreicht, um den Säureüberschuss zu binden, so wird aus dem Eiweiss oder dessen Zersetzungsprodukten Ammoniak abgespalten, welches den Säureüberschuss bindet und in den Harn als Ammoniaksalz übergeht 1). Wie bereits erwähnt, erscheint der Einfluss der Säurefütterung auf den Gang der Pfeiffer'schen Versuche zum mindesten nicht bewiesen. Indessen wollen wir uns bei diesen und anderen naheliegenden Fragen hier nicht weiter aufhalten, weil diese Versuche Pfeiffers für die Erklärung der Pathogenese des Gichtanfalls nach meinem Ermessen völlig belanglos sind, indem es absolut unbewiesen und auch durchaus nicht wahrscheinlich ist, dass die von Pfeiffer bei seinen Versuchen gesetzten Bedingungen bei der Entstehung der Gichtfälle wirksam sind. Ebensowenig sprechen für die Pfeiffer'sche Ansicht die klinischen Thatsachen, wenngleich Aronsohn<sup>2</sup>) daraus, dass zwei seiner Patienten in Bad Ems beim Genusse der dortigen Wilhelmsquelle Gichtanfälle bekamen, folgert, dass diese Fälle nach Art eines physiologischen Experimentes die Richtigkeit der Pfeiffer'chen Ansicht bestätigen. Wer die proteusartige Natur der Gicht kennt, wird sich hüten, Schlüsse zu ziehen, für die keine andere Berechtigung vorliegt, als das post hoc. Vor mir liegt die von einem hochgebildeten Kranken selbst abgefasste Krankengeschichte. Der Mann leidet an sehr schwerer Gelenkgicht mit den heftigsten Anfällen und massigsten Gichtknoten, die mehrfach zu operativen Eingriffen Veranlassung gegeben haben. Derselbe schreibt betreffs der Entwickelung dieser Tophi: Der erste zeigte sich gegen Ende einer Badekur in Johannisbad (Böhmen). . . . In höherem Masse bildeten sich dieselben nach Gebrauch der Bäder in Teplitz-Trentschin und Wiesbaden. Einer dieser, grossen exstirpirten Tophi von der Ferse ist zum Gegenstand einer genauen Untersuchung von uns gemacht worden. Soll man in solchem Falle die Schuld an der Entsehung der Tophi auf die Thermal-

<sup>1)</sup> cf. Hammarsten, Physiologische Chemie. Wiesbaden, 1891. S. 279.

<sup>2)</sup> Aronsohn, Deutsche medic. Wochenschr. 1890, No. 18.

bäder schieben? Ich möchte es nicht wagen, obwohl ähnliche Erfahrungen mir nicht so gar selten berichtet worden sind.

Wenn wir die von Pfeiffer vertretene Anschauung mit der von mir vorgetragenen Hypothese über die Pathogenese der Gicht vergleichen, so stimmt Pfeiffer mit derselben wohl darin überein, dass wir beide die von Garrod vertretene Ansicht, dass die Symptome der Arthritis uratica immer durch eine generalisirte, d. h. durch eine im ganzen Körper stattfindende Harnsäurestauung als Folge der mangelhaften harnsäureausscheidenden Function der Nieren bedingt sei, nicht theilen. Zwischen Pfeiffer und meiner eignen Ansicht besteht in dieser Beziehung nur die Verschiedenheit der Auffassung, dass Pfeiffer diese Garrod'sche Lehre überhaupt, ich aber nur betreffs der allerdings weitaus die Mehrzahl der Gichterkrankungen bildenden primären Gelenkgicht in Abrede stelle, während ich mich mit Garrod betreffs der von mir als "primäre Nierengicht" bezeichneten Form der Arthritis uratica insofern in voller Uebereinstimmung finde, als ich anerkenne, dass es Fälle von Gicht giebt, welchen die schwere, anatomisch nachweisbare Nierenerkrankung das primäre Leiden ist. welchem alle übrigen Erscheinungen der Gicht nachfolgen und wo Gelenksymptome, insbesondere auch Uratablagerungen in den Gelenken vollkommen fehlen können. Pfeiffer stimmt 2) mit dem von mir aufgestellten Satze überein, dass die Harnsäure ein chemisches Gift sei, welches Entzündungen der Gewebe hervorzubringen vermöge, und dass an der Stelle, wo bei der Gicht harnsaure Salze sich ablagern, das Gewebe abgestorben sei. Dagegen scheint Pfeiffer völlig in Abrede zu stellen, was ich gleichfalls mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit erwiesen zu haben glaube, dass die Harnsäure auch nekrotische Prozesse in Organen und Geweben zu erzeugen vermöge. Ich darf in dieser Beziehung auf die bereits vorhin (S. 125) angeführten Ausführungen, welche meinen Standpunkt genauer präcisiren, den Leser verweisen. Warum sollte beim gichtkranken Menschen die Harnsäure nicht das Gleiche bewirken können, was sich bei Vögeln nach der durch Unterbindung der Harnleiter experimentell erzeugten Harnsäurestauung, wie ich gezeigt habe, in der Leber und im Herzmuskel in kurzer Zeit voll-

zieht? (cf. mein Buch über die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden, 1882. S. 63 und folgd.) Es kann überdies der von Pfeiffer dagegen angeführte Grund, dass es ihm durch subcutane Einspritzung von Harnsäure beim Menschen nicht gelungen sei, Nekrose der Gewebe zu erzeugen, wie schon vorher bemerkt wurde, als beweiskräftig nicht anerkannt werden. Würde es Pfeiffer gelingen, durch seine Experimente eine Stase der harnsäurereichen Säfte in den Saftkanälchen des Unterhautbindegewebes zu erzeugen, so würde es wohl auch möglich sein, unter dem Einflusse der längeren Einwirkung der in den Saftkanälchen stagnirenden Harnsäure das Gewebe zum Absterben zu bringen, in welchem diese Saftkanälchen eingebettet sind. Bei den Pfeiffer'schen Versuchen konnten die eingespritzten gelösten Urate sofort, beziehungsweise die eingespritzte ungelöste Harnsäure nach ihrer Lösung resorbirt werden, und so wird das Ausbleiben der Nekrose an den betreffenden Stellen des Unterhautbindegewebes, der Nichteintritt des höchsten Grades der giftigen Wirkung der Harnsäure verständlich werden, ohne dass man in die Nothwendigkeit versetzt wird, eine geringere Wiederstandsfähigkeit der Gewebe der Gichtkranken, die doch zum mindesten für alle Fälle und Stadien der Gicht nicht erwiesen ist, zur Erklärung heranzuziehen. Im Gegentheil müsste man eine grössere Wiederstandsfähigkeit der Gewebe mancher Gichtkranker annehmen, insofern als sie, und glücklicherweise doch nicht selten, recht lange den schädlichen Wirkungen der Harnsäure Widerstand leisten. Die Fälle, wo Menschen trotz der Wiederkehr typischer Gichtanfälle ein im übrigen gesundes und verhältnissmässig glückliches Alter von 80 Jahren und darüber erreichen, sind nicht so gar selten.

So lange die Harnsäure ungelöst ist, kann sie ja überhaupt keine chemische, sondern lediglich eine gewisse mechanische, lokale Reizung der Gewebe bewirken. Um das Zustandekommen der gichtischen Tophi zu erklären, hatte Pfeiffer angenommen, dass das Gewebe an der Stelle, wo sich die Urate krystallinisch ablagern, vorher durch einen traumatischen Einfluss nekrotisch geworden sein soll, was für alle Fälle, die ich gesehen habe, thatsächlich der Wirklichkeit nicht entspricht. Zur Erklärung der Ablagerung von harnsauren Salzen in die Gelenke, bezw. in

die Knorpel und Knochen, nimmt Pfeiffer, soweit sich aus seinen Angaben ersehen lässt, keine solchen traumatischen Einflüsse an, und es ist nicht klar und durchsichtig, auf welche Weise er ihre Entstehung erklärt. Während durch unsere Hypothese die Pathogenese und die Lokalisation der Gichtanfälle, sowie die Chronologie der gichtischen Symptome überhaupt in einer den Thatsachen Rechnung tragenden Weise erklärt werden können, ist dies nach der Pfeiffer 'chen Hypothese nicht der Fall. Pfeiffer lässt die Harnsäure, welche sich bei der Gicht durch ihre besonders grosse Schwerlöslichkeit auszeichnen soll, nicht aus dem Körper herausgeschafft werden, sondern er hat sich über das Verhalten dieser Harnsäure bei der Gicht insbesondere auch während der Anfälle die eigenartigen Ansichten gebildet, über welche bereits oben (S. 129) berichtet wurde.

Die Pfeiffer'sche Hypothese ist von vornherein nach dem, was wir heut über die gewebsschädigenden Eigenschaften der Harnsäure wissen, durchaus unwahrscheinlich. Die von Pfeiffer angenommene, fortdauernde Infiltration oder Imbibition der gesunden Gewebe in der anfallsfreien Zeit mit einer besonderen Art schwer-, aber doch immerhin löslichen Harnsäure, würde zur Folge haben, dass die Gichtkranken allermeist in ihrem Körper fortwährend oder fast fortwährend unter dem Einflusse von entzündlichen Prozessen stehen müssten. Dass dies der Fall sei, dafür fehlen sowohl klinische, als anatomische Erfahrungen. Es befinden sich die Gichtkranken, welche an der von mir als primäre Gelenkgicht bezeichneten häufigsten Form der Gicht leiden, ausserhalb der Gichtanfälle bisweilen viele Jahre lang vollkommen wohl und insbesondere auch schmerzfrei, und wenn ein acuter Gichtanfall über sie hereinbricht, ist oft genug .das betroffene kleine Gelenk und seine Umgebung der einzig leidende und schmerzhafte Theil und der Gesammtorganismus wird häufig nur insoweit dabei betheiligt, als es die lokale Entzündung und die mit ihr einhergehenden Schmerzen bedingen.

Abgesehen von den soeben gegen die Richtigkeit der Pfeiffer'schen Hypothese von mir gemachten Einwendungen, wird durch sie ebensowenig wie durch die von Bunge<sup>1</sup>) auf-

<sup>1)</sup> Bunge, l. c. S. 294.

gestellte Behauptung, welche die Gichtconcremente in der-Weise entstehen lässt, dass die als leichtlösliche Verbindung mit einer organischen Substanz in den Säften des Körpers circulirende Harnsäure schon innerhalb der Organe durch eine Fermentwirkung abgespalten wird, ferner nicht erklärt, warum die Gelenke bei der primären Gelenkgicht die zunächst und vorzugsweise afficirten Theile sind. Dass es sich in der Mehrzahl der Fälle, entgegen der nachher zu erwähnenden Pfeiffer'schen Auffassung von der Sache, um wirkliche Erkrankungen der Gelenke selbst handelt, ist auf der Höhe des Anfalles, wofern die das Gelenk umgebenden Weichtheile stark in Mitleidenschaft gezogen sind, schwierig und vielleicht manchmal auch gar nicht zu beweisen. Wenn man aber die betreffenden Gelenke untersucht, nachdem der entzündliche Prozess an den Weichtheilen nachgelassen hat, oder längst abgelaufen ist, dann wird man sich sehr häufig davon überzeugen können, mit welcher Hartnäckigkeit am Gelenk selbst Symptome nachzuweisen sind, welche einen bestimmten Rückschluss auf die Mitbetheiligung der Gelenke selbst bei dem Gichtanfalle gestatten. Wenn nun Pfeiffer trotzdem die Ansicht vertritt, dass bei den Gichtanfällen nur die die Gelenke umgebenden Weichtheile regelmässig geschädigt werden, dass aber dagegen die Synovialis und die Knorpel der Gelenke in einer ganzen Reihe von Fällen bei der Gicht vollständig intakt bleiben, so hat er damit implicite zugegeben, dass diese Gewebe bei einer immerhin grossen Anzahl von Gichtfällen mehr oder weniger stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Der Kreis dieser Fälle wird sich ferner erweitern, wenn man bedenkt, dass die Gelenkknorpel sich beim Gichtanfall betheiligen können, ohne dass krystallinische Uratablagerungen in ihnen zu entstehen brauchen. Es ist dies nach der von mir darüber gegebenen Erklärung wohl kaum in Abrede zu stellen. Es lässt sich die mangelnde Uratablagerung hier wie in anderen Geweben mühelos dadurch verstehen, dass die für das Zustandekommen dieser Uratablagerungen nothwendige Nekrose nicht bei jedem Gichtanfalle in dem Knorpelgewebe einzutreten braucht. Pfeiffer erklärt sich die Betheiligung der Gelenkgegenden bei dem Gichtanfalle so, dass das Hautgewebe ich nehme an, dass "Hauptgewebe", wie in der Pfeiffer-

schen Arbeit gedruckt steht, ein Druckfehler ist - an verschiedenen Stellen verschiedene Reaktionen habe, und dass die Gelenkgegenden vielleicht deshalb nur Prädilektionsstellen der Gichtlokalisationen sind. weil sie stärker zur Säuerung der Säfte neigen. setzt nun, auch dies wäre wirklich richtig, so würde immer noch nicht erklärt sein, warum die primäre Gelenkgicht fast regelmäßig an den extremen Stellen des Körpers, insbesondere an den kleinen Zehengelenken, entsteht, oder soll etwa hier das Hautgewebe am allerstärksten zur Säurung der Säfte neigen? Uebrigens widerspricht die von Pfeiffer vorgetragene und von mir bereits aus anderen Gründen für uuwahrscheinlich erachtete Hypothese von der Infiltration bezw. Imbibition der gesunden Gewebe mit Harnsäure seiner Anschauung über die Menge der in dem gichtischen Organismus gebildeten Harnsäure. Pfeiffer nimmt an, dass von den Gichtkranken unter allen Umständen zu wenig Harnsäure gebildet werde. Er gibt an, dass bei vollsaftigen, kräftigen Gichtkranken an eine Harnsäureretention nicht zu denken sei, da bei ihnen Harnsäureablagerungen nicht zu finden seien. Da aber Pfeiffer die erwähnten Harnsäure-Infiltrationen bez. Imbibitionen bei der Gicht in den nicht gichtisch erkrankten gesunden Geweben annimmt und diese imbibirte bez. infiltrirte Harnsäure sogar zur Erklärung der gichtischen Anfälle verwendet, so ist uns nicht erfindlich, auf welche Gründe gestützt Pfeiffer, da er doch die Menge dieser abgelagerten schwer löslichen Harnsäure nicht abschätzen kann, die Ansicht vertreten will, dass ausser der von ihm angenommenen verminderten Harnsäureausscheidung auch immer eine verminderte Bildung der Harnsäure bei der Gicht stattfindet. meine, dass man überhaupt immer, wenn es sich um chemische Verbindungen handelt, welche, wie die Harnsäure, im menschlichen Organismus weitere Zersetzungen erleiden können, nicht wissen kann, ob nicht ein Theil der im Organismus gebildeten betreffenden Substanz vor seiner Ausscheidung eine Umsetzung erfahren hat. Man sollte demnach von einer Verminderung der Harnsäurebildung bei der Gicht zur Zeit überhaupt noch nicht sprechen, so lange über das Schicksal der Harnsäure im thierischen Organismus nichts Sicheres bekannt ist.

wird man von einer vermehrten Harnsäurebildung sprechen können. wenn mehr Harnsäure als in der Norm ausgeschieden wird. Fälle, wo eine so grosse Menge Harnsäure mit dem Harn ausgeschieden wurde, dass man sie geradezu als abnorme bezeichnen kann, wie dies bei einzelnen Fällen von Leukaemie gelegentlich vorkommt, sind bei der Gicht, so viel ich weiss, noch nicht beobachtet. Pfeiffer nimmt allerdings eine solche "Harnsäurefluth" während des Gichtanfalles an. Seine, aber nur zwei Beobachtungen, über welche leider alle erläuternden Mittheilungen vermisst werden, betreffenden Zahlen. sind nur relativ hoch. Beim ersten Falle ist nur ein solcher Werth — 1.020 gr Harnsäure — im zweiten Falle sind zwei Werthe - 0.978 gr und 1,7313 gr Harnsäure - mitgetheilt. - Diese Werthe übersteigen die Zahlen nicht, welche gar nicht so selten auch bei gesunden Menschen vorkommen, und berechtigen jedenfalls nicht, von einer Ueberfluthung des Organismus mit Harnsäure zu sprechen, deren Elimination aus dem Harn sich bei der Gicht unter besonderen von Pfeiffer angenommenen Bedingungen, von denen bereits die Rede war, vollziehen soll. Bunge1) berichtet. dass die Harnsäureausscheidung, welche bei rein vegetabilischer Nahrung 0,2-0,7 gr beträgt, bei reichlicher Fleischnahrung bis auf 2.0 gr und darüber ansteigen kann, wobei freilich nicht erwähnt ist, ob in diesen Fällen auch nur die von Pfeiffer stets angewandte, alte Heintz'sche Methode bei der Harnsäurebestimmung gebraucht worden ist. Indessen stimmt diese Bunge'sche Angabe mit der von J. Ranke2), welcher bei reiner Fleischkost eine 24 stündige Harnsäureausscheidung von 2,11 gr beobachtet hat. Uebrigens unterliegt, abgesehen von den durch die Art der Ernährung bedingten Verschiedenheiten in der Grösse der Harnsäureausscheidung, das Quantum der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure nicht geringen Schwankungen, welche bei der Verwerthung von Einzelbestimmungen sehr zur Vorsicht mahnen. Dieselbe muss um so grösser sein, als die früher fast ausschliesslich benutzte Heintz'sche Methode durchaus unzuverlässig ist (cf. oben S. 15) Für den Gesunden haben wir betreffs der Harn-

<sup>1)</sup> Bunge, l. c. S. 291.
2) Citirt nach Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. 2. Abtheil., bearbeitet von L. Thomas, S. 238. Wiesbaden 1890.

säureausscheidung bis heut nur eine, wie es scheint, völlig einwurfsfreie Untersuchungsreihe von J. Horbaczewski und F. Kanera, für den Gichtkranken liegt meines Wissens noch keine solche vor, wo mit Hilfe einer besseren Methode bei völlig gleicher Ernährung und im Stickstoffgleichgewicht solche Untersuchungen gemacht worden sind. Man hat sich bei der Untersuchung der Harnsäureausscheidung bei der Gicht anscheinend ausschliesslich bis jetzt mit der Heintz'schen Methode begnügt, wohl weil sie die bequemste ist. Wir werden die widersprechenden Angaben kennen lernen, welche sich hierbei ergeben haben. Dieselben fallen zum grossen Theil der Methode zur Last. Pfeiffer ist damit zu dem Resultate gekommen, dass die Harnsäureausscheidung bei dieser Krankheit - mit Ausnahme des Gichtanfalles, bei welchem er, wenigstens in der grossen Mehrzahl der Fälle, schon vom ersten Tage an, jedenfalls aber im weiteren Verlaufe desselben die Harnsäureausscheidung, wie vorher mitgetheilt wurde, beträchtlich vermehrt fand - ausserhalb der Gichtanfälle erheblich vermindert, jedenfalls aber niemals vermehrt sei.

Pfeiffer hebt noch besonders hervor, dass die Gichtkranken auch schon in frühesten Stadien der Krankheit, wenn sie sich völlig wohl befinden, bei gutem Appetit sind und kräftig essen, weit weniger Harnsäure im Verhältniss zu dem Körpergewicht oder zu dem gleichzeitig ausgeschiedenen Harnstoff ausscheiden als Gesunde<sup>1</sup>). Betreffs der Harnstoffausscheidung hat Pfeiffer

<sup>1)</sup> Im Gegensatz zu der Behauptung, dass schon in den frühesten Stadien der Gicht ausserhalb der Anfälle eine Verminderung, jedenfalls keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung vorhanden sei [Verh. d. 8. Congr. f. innere Medizin 1889 S. 179] hat Pfeiffer (in Grossmann, die Heilquellen des Taunus, Wiesbaden 1887, S. 31) angegeben, dass so lange die Gicht sich in ihrem tonischen, typischen Stadium befinde, wo auch selten kurzdauernde Anfälle in den Zehen-, Fuss- oder Kniegelenken auftreten, die Kranken ebensoviel oder nahezu ebensoviel Harnsäure ausscheiden wie Gesunde, dagegen sei (l. c. S. 33) nicht nur bei der gichtischen Kachexie, sondern auch bei der atonischen Gicht (d. h. bei der Form der Gicht, wo sich die Anfälle lange hinziehen, subacut verlaufen, sich auf viele Gelenke erstrecken oder beständige Schmerzen oder Gichtknoten (Tophi) oder Erkrankungen innerer Organe sich entwickelt haben) die Harnsäureausscheidung

bei dieser Gelegenheit nur ein Beispiel angeführt, welches mir überdies nicht recht zu seinen Gunsten zu sprechen scheint. Ein 46 jähriger Gichtkranker, 81 Kilo schwer, entleert im Mittel aus zwei Bestimmungen in 24 Stunden 33,3 gr Harnstoff und 0,42 gr Harnsäure. Man kann dieser Beobachtung Pfeiffer's eine Beobachtung H. Ranke's 1) gegenüberstellen, wo ein im physiologischen Zustande sich befindender, über 2 m langer 32 jähriger Mann, welcher nicht unter 88 Kilo wog, im Mittel nur 0,384 gr Harnsäure (nach der Heintz'schen Methode bestimmt) in 24 Stunden entleerte, wie Ranke überhaupt angibt, dass er kein bestimmtes Verhältniss zwischen der Harnsäureausscheidung und dem Körpergewichte und der Körperlänge finden konnte. Ranke selbst entleert bei 88 Kilo Gewicht und 2,026 m Körperlänge im Mittel täglich 0,648 gr Harnsäure. Es ergibt sich hieraus, dass das von Pfeiffer, zur Stütze seiner Angabe gewählte Beispiel, jedenfalls das nicht beweist, was es beweisen sollte. Hat er aber, was anzunehmen, zutreffendere Belege zur Verfügung, so würde sich danach doch nur aussagen lassen, dass dieselben nicht verallgemeinert werden dürfen.

Es gilt dasselbe für sämmtliche von Pfeiffer betreffs der Harnsäureausscheidung bei der Gicht gemachten Angaben. Ohne auch nur im Geringsten an der Correctheit der von Pfeiffer angestellten Harnsäurebestimmungen zweifeln zu wollen, kann ihnen jedoch eine für alle oder die meisten Fällen geltende Richtigkeit nicht zugesprochen werden, was Pfeiffer ja durch seine eigenen Worte, dass seine Angaben auf die Mehrzahl der Gichtkranken zu beziehen seien, wenigstens bis zu einem gewissen Grade anerkennt. Sehen wir uns nach Erfahrungen anderer zuverlässiger Beobachter über diese Frage um, so finden wir, dass von ihnen mit derselben Methode betreffs der Bestimmung der Harnsäure-

regelmäßig unter die Norm, auf die Hälfte oder 1/4 der normalen Harnsäuremenge, herabgesetzt, ja es können bei kachektisch gewordenen Gichtkranken dauernd nur Spuren von Harnsäure zur Ausscheidung gelangen. Die wenige ausgeschiedene Harnsäure befinde sich aber auch hier in "freiem" Zustande und werde vollständig an das Harnsäurefilter abgegeben.

<sup>1)</sup> Ranke, H. Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München, 1858, S. 8.

ausscheidung bei der Gicht zum Theil ganz entgegengesetzte Resultate gewonnen wurden. Ich erwähne zuerst Bouchard1). Derselbe bestreitet, dass die Harnsäureausscheidung bei der Gicht in den ersten Tagen des Anfalles und zwischen den Anfällen vermindert sei, während der letzterwähnten Periode beobachtete er eine normalgrosse oder beträchtlich erhöhte (0,40-1,50 gr Harnsäure pro die im Urin). Letzteres entspricht einer beträchtlichen Erhöhung nach meiner eben ausgesprochenen Anschauung auch nicht. Cantani<sup>2</sup>) sagt, dass der Urin vor dem Gichtanfalle und beim Beginne desselben gewöhnlich wenig Harnsäure oder harnsaures Natron, gegen Ende oder unmittelbar nach demselben jedoch viel davon enthalte. Lecorché<sup>3</sup>), der, selbst gichtkrank, der Urinuntersuchung eine grosse Aufmerksamkeit zugewandt, und grössere Untersuchungsreihen über die Ausscheidung der Harnsäure bei der Gicht, die sämmtlich nach der von ihm für sehr ausreichend erklärten Methode von Heintz angestellt wurden, mitgetheilt hat, wobei er insbesondere auch auf die Beschaffenheit des Urins vor dem Auftreten gichtischer Symptome Rücksicht genommen hat, hat seine Untersuchungsergebnisse in folgender Weise zusammengefasst. Lecorché erachtet betreffs der Constitution des gichtischen Urins ein Uebermaß von Harnsäure im Urin für das wahrhaft Charakteristische bei der gichtischen Diathese. Er hat dasselbe sowohl vor dem Auftreten als auch während der gichtischen Symptome gefunden, gleichgiltig, ob dieselben sich in den Gelenken oder in den Eingeweiden lokalisirten. Dieses Uebermass von Harnsäure steigert sich nach Lecorché gleichzeitig mit der Lokalisation der Gicht in den Gelenken, nachdem es im Beginn des Gichtanfalls in bemerkenswerther Weise gesunken war. Lecorché meint, dass wenn die Harnsäureausscheidung im Verlauf der chronischen

 $<sup>^{1)}</sup>$  Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition,  $2^{\rm me}$  édition, Paris 1885, S. 264 und 269.

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> Cantani, Oxalurie, Gicht- und Steinkrankheiten. Deutsch von Hahn. Berlin 1880, S. 96.

Lecorché, Traité théorique et pratique de la goutte. Paris 1884,
 158.

Gelenk- oder visceralen Gicht zu sinken scheine, dies davon herrühre, dass die Kranken erschöpft seien, übrigens sei auch in den ausgesprochensten Fällen von chronischer Gicht, der Harnsäuregehalt des Urins in bemerkenswerther Weise gesteigert, sobald Gichtanfälle in den Gelenken auftreten, auch wenn kein Fieber vorhanden sei. Dass eine Abnahme der Harnsäureausscheidung in dem kachektischem Stadium der Krankheit stattfindet, nehmen übrigens alle Beobachter zum mindesten als die Regel an. Meiner Ansicht nach sind auch die von Lecorché im Urin von Gichtkranken gefundenen Harnsäuremengen wohl niemals grössere, als auch in normalen Verhältnissen ausgeschieden werden können, so dass kein Grund vorliegt, angesichts der Lecorché'schen Beobachtungen eine übermäßige Harnsäureausscheidung bei der Gicht im allgemeinen anzunehmen. gesehen von den von den oben erwähnten und anderen Beobachtern mitgetheilten Angaben über die Harnsäureausscheidung bei der Gicht, welche mit den Pfeiffer'schen nicht übereinstimmen, vermögen auch unsere Beobachtungen die Angaben Pfeiffercher Resultate nicht zu bestätigen. Der Leser wird sich bei Durchsicht der in obiger (S. 84) Tabelle zusammengestellten Fällen von Gicht leicht davon überzeugen köunen, wobei zu bemerken ist, dass für die gesammte Harnsäureausscheidung nur die Fälle verwerthet werden können, wo keine Urate oder Harnsäure im Urin ausgefallen waren, weil die Sedimente bei diesen Harnsäurebestimmungen nicht mit berücksichtigt worden sind. Bei den Fällen, wo die Harnsäurebestimmungen nach Salkowski-Kjeldahl'scher Methode, welche doch jedenfalls viel genauere Werthe ergibt, als die Heintz'sche Methode, ausgeführt wurden wird sich der Leser insbesondere die Ueberzeugung verschaffen, dass auch unter Zugrundelegung dieser Methode sich die von Pfeiffer aufgestellten Behauptungen für unsere Fälle wenigstens nicht aufrecht erhalten lassen. Auch die folgenden früher von mir beobachteten Gichtfälle, bei denen die Harnsäurebestimmungen nach der Heintz'schen Methode ausgeführt worden waren, werden den Nachweis unterstützen helfen, dass die oben (S. 136) erwähnten Behauptungen Pfeiffer's betreffs der Harnsäureausscheidung bei der Gicht wohl für eine Reihe von Fällen

schon zutreffen mögen, keineswegs aber verallgemeinert werden dürfen. Die Verhältnisse haben mir bisher leider nicht gestattet, die Harnsäurebestimmungen bei Gichtkranken im Stickstoffgleichgewicht auszuführen.

 57 jähriger Mann. Arthritis uratica. Gichtische Schmerzen in verschiedenen Gelenken, geringer Appetit, geringe Harnsäureausscheidung.

Herr A. M., 57 J., Ingenieur aus E., war vom 13.—18. Juli 1885 in der hiesigen Privatklinik in meiner Beobachtung. In der Familie des Patienten besteht eine starke gichtische Belastung (Vater starb 58 J. alt an Gicht, ein Bruder starb 30 J. alt an der Gicht, nachdem er in seinem 24. Lebensjahre starke Gichtanfälle zu überstehen gehabt hatte, eine 59 jährige verheirathete Schwester leidet seit 2-3 Jahren an Gichtanfällen, 3 Geschwister - 2 Brüder und 1 Schwester - sind gichtfrei.) Der Kranke überstand mit 18 Jahren Typhus und Unterleibsentzündung, im Jahre 1851 oder 52 einen Schanker, der 14 Tage gedauert haben soll. Patient leidet seit seinem 43. Jahre periodisch an heftigen Gichtanfällen. In den ersten Jahren beschränkten sich dieselben auf die grossen Zehen, in den letzten Jahren zeigten sie sich jedoch hauptsächlich in den grösseren Gelenken, namentlich in den Fuss- und Kniegelenken. Sehr heftige, mehrere Wochen dauernde Anfälle sind in den letzten 4 Jahren nicht mehr aufgetreten, wohl aber eine Menge schwächerer, welche sich in kurzen Zwischenräumen wiederholten, und seit etwa 2-3 Monaten haben dieselben kaum aufgehört. Kurz vor seiner Hierherkunft trat bei dem Kranken wieder ein heftiger Anfall in den Knie- und Fussgelenken derart auf, dass die Schmerzen bald in dem einen bald in dem anderen Knie- bezw. Fussgelenk sich geltend machten. In Folge desselben hat Patient in 3-4 Wochen um ca. 20 Pfund an Gewicht abgenommen und ist von seinem gewöhnlichen Gewicht von 170 auf 150 Pfund heruntergegangen. einem Theil der früheren Anfälle waren heftige und länger andauernde Fiebererscheinungen vorhanden, welche in den letzten Jahren nur an den beiden ersten Tagen der Anfälle aufzutreten

pflegten. Auch Schüttelfrost wurde bei den Anfällen gelegentlich beobachtet. Patient ist von kräftiger Constitution. Er war im allgemeinen nie fettreich, nur die Bauchdecken waren fettreicher als normal. Vor 3 Jahren, wo zum ersten Male auch in dem linken Ellenbogengelenk ein Gichtanfall auftrat, der sich seither zweimal wiederholt hat, bildete sich ein erbsengrosser Gichtknoten an demselben über dem Olecranon auf, welcher nach dem letzten Anfall in diesem Gelenk zu beinahe Taubeneigrösse angewachsen ist. Jetzt sind in dem Unterhautbindegewebe daselbst eine ganze Reihe meist erbsengrosser Gichtknoten vorhanden, aus einem derselben entleert sich der bekannte Uratbrei. Nach den Anfällen hat Patient das Gefühl von Uebermüdung in den Muskeln, vor den Anfällen nie. Die Lebensweise des Patienten ist im allgemeinen eine regelmässige, nur trinkt er etwas reichlich Bier und Wein. Eine Vergrösserung des Herzens konnte nicht nachgewiesen werden, der 2. Ton aber war verstärkt, auch in der Carotis. Die Töne waren auch nicht ganz rein. Während seines hiesigen Aufenthaltes hatte der Kranke fortwährend Gichtschmerzen in verschiedenen Gelenken. Patient war in sehr gedrückter Stimmung, hatte sehr geringen Appetit, und ass wenig. Alkoholica hat er hier nicht genossen. Die Urinuntersuchung (Dr. Nicolaier) hat hier folgendes (siehe Tabelle auf S. 144) ergeben:

Zucker enthielt der Harn nie.

2. 48 jähriger Mann. Arthritis uratica. Während der Gichtanfälle verschiedenes Verhalten der Harnsäure, die theils in normaler Menge theils nur spurweise ausgeschieden wird.

Friedrich Kalmeyer, Handelsmann, 48 J. alt, aus Hegerode. Keine Familiendisposition zur Gicht. Seit 1877 leidet Patient alljährlich an Gichtanfällen, die zum Theil schwer sind und lange Zeit, bis 3 Monate dauern.

Patient kam am 28. Februar 1888 wegen eines seit Weihnachten 1887 bestehenden Gichtanfalls in die medizinische Klinik zu Göttingen, wo er bis zum 8. März verweilte. Der Zustand

17/7. l (24 St	16/7. l (24 St	15/7. l (24 St	14/7 bis 15 (16 St	13/7. bis 14/ (14 St	Da	
17/7. bis 18/7. (24 Stunden)	16/7. bis 17/7. (24 Stunden)	15/7. bis 16/7. (24 Stunden)	14/7. A. 8 bis 15/7. M. 9 (16 Stunden)	13/7. A. 8 bis 14/7. M. 10 (14 Stunden)	Datum	
1740	1640	2400	1400	900	Menge cem	
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	schwach sauer	Reaktion	
co	ငပ	రు	3 etwas trübe	ĸ	(Neubauer-Vogel)	
1011	1012	1010	1011 .	1011	Spec. Gewicht	
nicht bestimmt	18,25	27,36	14,84	11,97	Harnstoff gr	In 24 S
}	0,041	0,0456	0,158	0,179	Harnsäure n. Heintz gr	In 24 Stunden wurden ausgeschieden:
nicht bestimmt	1,148	1,8	1,1190	1,035	Phosphor- säure gr	den ausgesc
nicht bestimmt	10,98	16,32	9,10	4,5	Kochsalz	hieden:
l	Eiweiss in Spuren (Panum'- sche Probe)	!	l	l	Eiweiss	
	1:44,5	1:60	1:93,9	1:66,8	Verhältr der Harns zur Harns ausscheid	änreli

des Kranken bei der Aufnahme war folgender: Reichlicher Panniculus adiposus. Temperatur schwankt zwischen 36—37° C. In beiden Grosszehen- und dem linken Kleinzehengelenke Schwellung und starke Druckempfindlichkeit, in den Kniegelenken auf Distanz hörbares Knarren. Im Metacarpophalangealgelenk des Zeigefingers und kleinen Fingers rechts, des Zeige- und Mittelfingers links gichtische Anschwellungen. Linkes Ellenbogengelenk nicht ganz frei. Rechtes Sternoclaviculargelenk druckempfindlich. In beiden Ohrmuscheln kleine gichtische Tophi. In den inneren Organen nichts Abnormes.

Die Untersuchung des Harns am 1. und 3. März durch Herrn Dr. Cario ergab folgendes: während dieser Zeit bestanden noch starke Schmerzen und Schwellung und Röthung der Gelenke, dann besserten sich die Erscheinungen sehr rasch, indessen traten ab und zu noch Schmerzen in den Fuss- und Kniegelenken auf, welche auch am Tage der Entlassung noch nicht ganz geschwunden waren.

Datum	Tagesmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	ra Harnstoff in 24 Std.	Harnsäure og nach Fokker imit Correctur in 24 Stunden	Chloride in 24 Std.	Phosphor- sg säure in 24 St.	Schwefel- säure in 24 St.	Verhältniss der Harnsäure zur Harnstoff- ausscheidung
1/3.	1670	1017	sauer	16,559	0,5736	13,193	1,9205	2,6386	1:28,8
3/3.	3140	1013	sauer	21,192	0,8258		0,8258	4,5216	1:25,6

Der Urin enthielt kein Eiweiss.

Am 5. April 1888 liess sich Patient wieder in die Kliuik aufnehmen, weil er Tags vorher heftige Schmerzen in den Füssen bekommen hatte. Der rechte Fuss war auf der ganzen Dorsalseite stark geröthet, schmerzhaft auf Druck und geschwollen. Der linke Fuss war weniger befallen. Auch die Kniee waren geschwollen und schmerzhaft. Spontane Schmerzhaftigkeit bestand nicht. Die Erscheinungen besserten sich in der Klinik. Patient wurde am 2. Mai 1888 entlassen.

Herr Dr. Oelkers machte nach der Fokker'schen Methode folgende Harnsäurebestimmungen:

Datum	g 24stündige g Harnmenge	Spec. Gewicht		ndige remenge okker mit Correctur	Bemerkungen betr. der Harnsäurebestimmung
26/4. 27/4. 28/4. 29/4.	3325 2460 3392 3317	1025 1014 1012 1007	0,08645	0,3458	Der auf die Hälfte seines Volumenseingedampfte und filtrirte Urin ergab durch die Ammoncarbonat - Salmiakmischung neben harnsaurem Ammoniak auch geringe Mengen anderer gefärbter Substanzen im Niederschlage, weshalb die beiden folgenden Bestimmungen der Harnsäure mit unverdünntem Harn angestellt wurden. Zwar fielen jedesmal geringe Mengen harnsaures Ammoniak aus und wurden in Harnsäure übergeführt, dieselbe blieb aber in der salzsauren Lösung gelöst und schied sich auch nach 24 stündigem Stehen nicht ab.

Der Harn war immer sauer, eiweiss- und zuckerfrei.

### 3. 24 jähriger Mann. Leichter Gichtanfall. Normale Harnstoff-, sehr geringe Harnsäureausscheidung.

Herr G. B., 23 J. alt, cand. med. aus G. Die Eltern desselben haben keine Gicht. Der Grossvater mütterlicherseits litt dagegen in seinem Alter schwer an Gicht, desgleichen leiden zwei Brüder der Mutter daran. Patient selbst hat in seinen früheren Studiensemestern viel Alkoholica zu sich genommen, auch viel gegessen und sich wenig Bewegung gemacht. Im 16.—18. Lebensjahre hatte Patient wiederholentlich Wadenkrämpfe. Der erste Gichtanfall trat im 21. Lebensjahre des Patienten und zwar im ersten Metatarsophalangealgelenk rechts auf. Im nächsten Jahre hatte er zwei solche Anfälle. Der 4. Anfall, der mit Fieber verbunden und stärker war als die früheren, stellte sich im Juni 1885 ein. Mitte September 1885 trat wieder ein An-

fall auf, der fünfte, derselbe war im linken Metatarsophalangealgelenk I lokalisirt, schloss sich an eine Contusion des Talocruralgelenk derselben Seite durch Umknicken des Fusses, das drei Tage vorher erfolgt war, an. Dieser Anfall war nur mit geringer Schwellung und Röthung des betroffenen Gelenks verbunden und verlief schnell. Während der dreitägigen Dauer desselben wurde von dem Kranken der Urin gesammelt. Derselbe betrug 7000 ccm. Der Urin wurde von Herrn Dr. Thormählen genauer untersucht. Es ergab sich dabei eine tägliche Harnstoffausscheidung von 30,3 gr, eine tägliche Harnsäureausscheidung von 0,046 gr und eine tägliche Phosphorsäureausscheidung von 2,6 gr. Das Verhältniss der Harnsäure- zur Harnstoffausscheidung stellte sich wie 1:659. Während dieses Anfalles fühlte sich im Uebrigen der normal gebaute kräftige Mann ganz wohl und hat auch guten Appetit gehabt.

4. 43 jähriger Mann. Arthritis uratica. Anfallsfreie Zeit. Am 1. Tage der Untersuchung reichliche Harnsäureausscheidung, an den übrigen normale.

Herr Major a. D. v. A., 43 J. alt, aus S., angeblich früher nie schwerer krank gewesen, hat im letzten Jahre mehrfach Podagraanfälle in den Grosszehengelenken gehabt, der letzte, der im linken Grosszehengelenk lokalisirt war, soll sehr heftig und mit Fieber verbunden gewesen sein. Patient ist ein Freund alkoholischer Getränke, trinkt gern Bier und Wein. Er ist ein ziemlich fetter Mann und wiegt 209,5 Pfund. Patient war vom 2.—9. Nov. 1885 in hiesiger Privatklinik. Er klagt nur gelegentlich über geringes Ziehen in den Grosszehenballen, was ihn aber nicht hinderte, die Heimreise von hier in 6 starken Tagesmärschen zurückzulegen, wie er mir brieflich am 29. Dez. 1885 mittheilte. Ein Gichtanfall war seitdem nicht eingetreten. Herr Universitätsapotheker Jahns hat während des hiesigen Aufenthalts des Patienten folgende Untersuchungen mit dem Urin desselben angestellt. Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker.

Nov.	24 stündige Harnmenge	Eigen- schaften	Harnsäure (Heintz) in 24 Stunden	Harnstoff in in 24 Stunden	Ges. Phos-	An alkal.	Verhältniss der an alkalische Erden, z. d. an Alkalien gebundenen Phosphorsäure	Verhältniss der Harnsäure zur Harnstoff- ausscheidung
2.	4200	Gelb, schwach trübe, sauer	1,134	39,4	3,47	1,28	1:1,7	1:34,7
3.	2600		0,819	31,7	2,84	0,67	1:3,2	1:38,7
4.	3040	Ebenso	0,699	26,4	2,74	0,59	1:3,60	1:95

4. 39 jähriger Kaufmann. Arthritis uratica. Anfallsfreie Zeit. Normale Harnsäureausscheidung.

Herr G. H. aus M., Kaufmann, 39 J. alt, consultirte mich das erste Mal am 18. Nov. 1885. Die Eltern des Patienten sind bejahrt gestorben, sämmtliche Geschwister der Mutter erlagen der Schwindsucht. In seiner Jugend hatte Patient auch viel an scrophulösen Affectionen zu leiden. Patient wurde im Alter von 28 Jahren syphilitisch inficirt, wesswegen er zweimal in demselben Jahre eine antisyphilitische Kur gebrauchte. Seitdem sind keine syphilitischen Affectionen mehr aufgetreten. Während der letzten Kur wurde Patient von einer schweren Rippenfellentzündung befallen, von welcher er aber vollkommen geheilt wurde, sodass Reste derselben zur Zeit nicht mehr auffindbar sind. Mit ungefähr 36 Jahren überstand Patient den ersten Podagraanfall, der sich einige Zeit darauf (Frühjahr 1883) wiederholte. Bis zum Juni 1885 blieb Patient vollkommen frei. Der zu dieser Zeit eintretende Gichtanfall, welcher vom Juni bis October 1885 dauerte, betraf besonders das Metacarpophalangealgelenk des linken und des rechten Daumens, sowie auch das linke Fussgelenk. Patient, der vor 2 Jahren 190 Pfund gewogen hat, wiegt jetzt 170-172 Pfund. Er zeigt keinerlei Organveränderungen und befindet sich auch subjectiv vollkommen wohl. Ich beobachtete den Patienten vom 4.-8. Dez. 1885 in der hiesigen Privatklinik. Die Diät wurde nach den von mir für Gichtkranke empfohlenen Vorschriften geregelt. Der Genuss von Alkohol war ausgeschlossen. In dieser Zeit wurden von Herrn Universitätsapotheker Jahns hierselbst mit dem Harn des Patienten folgende Untersuchungen angestellt. Der Harn war eiweiss- und zuckerfrei.

n	nd. enge	Eigenschaften	In de	ss der e zur off- lung			
Datum	24 stünd. Harnmenge	des Harns	Harn- stoff	Harnsäure (nach Heintz bestimmt)	Gesammt- phosphor- säure	An alkal. Erden ge- bund.Phos- phorsäure	erhältniss de Iarnsäure zu Harnstoff- ausscheidung
December	ccm		gr	gr	gr	gr	Ď⊞ °°
3.—4.	1030	Gelb, sauer, etwas trübe, nach kurzer Zeit stark sedimentirend	22,3	0,602	1,57	0,60	1:36,8
4.—5.	1370	Ebenso, aber kein Sedi- ment ab- scheidend	25,6	0,616	1,66	0,47	1:41,7
5.—6.	810	Wie am 1. Tage	22,0	0,677	1,55	0,43	1:32,4

Das Verhältniss der an alkalische Erden zu der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure stellte sich:

am 1. Tage wie 1:1,5

am 2. Tage wie 1:2,7

am 4. Tage wie 1:2,6.

Der Kranke befand sich bei dem ihm verordueten Regimen bis zum 23. März 1889 vollkommen wohl An diesem Tage trat ein Gichtanfall in beiden grossen Zehen ein, welcher 8 Tage anhielt. Auch Weihnachten 1889 trat im Anschlusse an eine eben überstandene Influenza ein kurz dauernder Gichtanfall, der die Fussgelenke betraf, ein. Der Kranke hielt sein Körpergewicht in Folge des von ihm im allgemeinen genau befolgten Regimens auf ea. 150 Pfund und befindet sich dabei vollkommen wohl.

5. 38jähriger Mann. Leichter Gichtanfall, am Ende desselben normale, beim Aufhören desselben sehr geringe Harnsäureausscheidung.

August Drewes, 38 J. alt, Hausknecht aus Göttingen, wurde am 11. Mai 1888 wegen eines Gichtanfalles in der rechten grossen Zehe, welcher in der Nacht vorher begonnen hatte, in die medizinische Klinik zu Göttingen aufgenommen. Das Gelenk war geröthet, geschwollen und schmerzhaft. Alle übrigen Gelenke waren frei, auch sonst war nichts Abnormes an dem Kranken zu finden. Der Anfall verlief ohne Temperaturerhöhung. Früher waren nie solche Anfälle dagewesen. Das Körpergewicht des Kranken betrug 80 Pfund. Die Untersuchung des Harns durch Dr. Oelkers ergab:

Datum Mai	Tagesmenge	Spec. Gewicht	Reaction	Harnsaureausscheidung in 24 St.  nach chne chne mit Correctur gr gr gr		nach Fokker ohne mit Heintz Cor- rectur rectur		nach ohne mit Heintz Cor- rectur rectur		Eiweiss	Zucker
12.—13.	1555	1017	sauer	0,57	0,27	0,5	-	_			
14.—15. 15.—16.	,			0,04 Nichts ausge- fallen	0,28	0,49		10 ccm reduzirten et- wa 5 ccm Fehling, es erfolgte aber keine Aus- scheidung von Kupfer- oxydul, auch die Phenyl- hydracinprobe ergab kein Resultat.			

6. 25 jähriger Mann. Chronische Gelenkgicht mit enormen gichtischen Tophis, insbesondere auch an den unteren Extremitäten. Sowohl während als zwischen den Anfällen geringe Harnsäureausscheidung.

Herr R. P. M., 25 J. alt, Kaufmann aus Cleveland (Ohio) war verschiedentlich hier in Beobachtung. Das erste Mal vom 29. Sept. bis 28. Okt. 1885. In der Familie des Patienten leidet Niemand weder an Gicht noch an Rheumatismus, auch an keinem anderen Symptome der harnsauren Diathese. Unser Patient hat aber schon als Knabe von 10—12 Jahren starke Wadenkrämpfe gehabt. Patient war stets ein starker Esser, aber nie unmässig; Alkoholica hat er so gut wie garnicht genossen. In seinem 16. Lebensjahre trat der erste Gichtanfall auf (Metatarsophalangealgelenk I links). Die Anfalle kamen immer heftiger und nach kürzeren Pausen wieder. Am schwersten sollen stets die

im Frühjahr und Spätherbst auftretenden Anfälle gewesen sein. Während derselben wurden die verschiedensten Gelenke, die kleinen sowohl wie die grossen, bisweilen mehrere zugleich befallen. Auch während derselben war der Appetit trotz der heftigen Schmerzen sehr gut. 11/2 Jahre nach dem ersten Gichtanfalle traten die ersten Gichtknoten und zwar am linken Ohre auf. Auf den Eintritt der Gichtanfälle sollen Gemüthsbewegungen von Einfluss sein. Den Anfällen gehen selten Vorläufer (ziehende Schmerzen in den Gelenken) voraus; sie sollen meist plötzlich auftreten. Patient, ein mittelgrosser, blasser Mann, 113 Pfd. schwer - mehr hat er nie gewogen -, hat an beiden Ohren Gichtknoten. Der linke kleine Finger zeigt eine etwa um das Doppelte verdickte 3. Phalanx. An mehreren Fingergelenken zwischen 1. und 2. Phalanx sieht man gichtische Anschwellungen, an der Strecksehne des linken Mittelfingers findet sich ein mit ihr verschiebbarer, erbsengrosser indolenter Gichtknoten, ein etwas kleinerer sitzt an der Radialseite des linken Zeigefingers; an der rechten Hand fehlen Gichtknoten. An der rechten mittleren Zehe sieht man einen etwa haselnussgrossen Gichtknoten. Am linken Fusse befinden sich zwei aufgebrochene Gichtknoten, deren einer am Nagelglied der grossen Zehe sitzt; die Haut ist überall über diesen gichtischen Geschwüren entzündet. an der Stelle des Durchbruchs entleeren sich aus den Knoten weisse, kreidige Uratmassen; das zweite gichtische Geschwür sieht man an der Ferse des linken Fusses. Hier ist seit etwa 14 Tagen die Haut durchbrochen, der Inhalt des Gichtknotens hat sich fast vollkommen entleert. An den grossen Gelenken fallen keine Difformitäten auf. Der Appetit des Patienten ist sehr gut. Stuhl regelmässig. In den übrigen Organen ist nichts Krankhaftes zu finden. Kachektisch ist der Patient nicht. Etwa 8 Tage vor seiner Aufnahme in die Privatklinik hatte ein acuter, ohne Temperaturerhöhung und bei ununterbrochen gutem Appetit verlaufender Gichtanfall begonnen. Es betheiligten sich hierbei die linke Ferse, die Finger der rechten Hand und das rechte Ellenbogengelenk. Am 6. Oktober war der Anfall anscheinend im Abnehmen. Auf der Höhe des Anfalles wurde der Urin des Kranken in folgenden Richtungen von Universitätsapotheker Herrn Jahns hierselbst untersucht.

Datum	24 stünd. E Harnmenge	Eigen- schaften	In 24 St Harnsäure (nach Heintz bestimmt)	Harn- stoff gr	wurden Gesammt- phosphor- säure gr	entleert: An alkal. Erden ge- bund. Phos- phorsäure gr	Verhältniss der an alkal. Erden zuder an Alkalien gebundenen Phosphorsäure	Verhältniss der Harnsäure zur Harnstoff- ausscheidung
30./9.	1810	Gelb klar, ziemlich stark sauer	0,261	27,1	2,26	0,47	1:3,8	1:103,8
2./10.	1810	Gelb, wenig trüb, sehr schwach sauer	0,112	26,6	2,12	0,42	1:4	1:237,5
3./10.	1550	Ebenso	0,171	25,3	2,08	0,44	1:41	1:148
4./10.	1820	Ebenso	0,159	26,0	1,88	0,39	1:3	1:163

Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker. Die Fussschweisse des Patienten waren immer stark, aber nicht übelriechend. Es wurde zweimal ein kleines Quantum des Schweisses gesammelt und mittelst der Murexidprobe nachgesehen, ob derselbe etwa Harnsäure enthalte. Die Behandlung mit Salpetersäure ergab eine braune Färbung, die sich bei nachherigem Zusatz von Ammoniak in eine gelbbraune verwandelte.

Am 24. Oktober waren die gichtischen Schmerzen beseitigt, nur am rechten Sprunggelenk waren nach Spaziergängen noch geringe Schmerzen vorhanden. Die Hautwunde an der rechten Ferse ist geheilt. Mit dem Urin wurden von Herrn Universitätsapotheker Jahns noch folgende Untersuchungen angestellt. Der Appetit war in dieser Zeit nicht so gut wie vorher.

Datum	a Tages- E menge	Eigen- schaften	Harnsäure  og in 24 Stdn.  in Heintz bestimmt	Harnstoff in 24 Stdn.	Gesammt-  g phosphor- säure in 24 Stunden	An alkalische og Erden geb. Phosphorsäure in 24 Stunden	Verhältniss der an alkalische Erden zu der an Alkalien geb. Phosphorsäure	Verhältniss der Harnsäure zur Harnstoff- ausscheidung
25./10. 26./10. 27./10.	1575 1500 1555	Gelb, wenig trübe, sauer ebenso ebenso	0,169 0,150 0,153	23,6 23,7 23,2	1,78 1,57 1,35	0,34 0,34 0,32	1:3,9 1:3,5 1:3,2	1:139 1:158 1:151

Der Urin des Patienten war immer frei von Zucker und Eiweiss.

Vom 11.-29. Mai 1886 kam Patient, der während des Winters in Abbazia und an verschiedenen Kurorten Italiens gewesen war, nochmals hierher. In Abbazia überstand er einen Gichtanfall von zweiwöchentlicher Dauer. Im direkten Anschluss an denselben entwickelte sich ein Tophus an der Beugeseite der 2. Phalanx des 4. Fingers der rechten Hand. In Italien war der Patient zwar frei von Gichtanfällen, fühlte sich aber daselbst nicht recht wohl. Bei seiner Anwesenheit in Göttingen hatte Patient zufriedenstellenden Appetit, geregelten Stuhl, guten Schlaf. Die Harnstoffmenge betrug 22 g in 24 Stunden, Harnsäure fiel bei der Anwendung der Heintz'schen Methode nur in Spuren aus.

Nach Beibringung dieses casuistischen Materials, aus welchem sich ergibt, dass den auf die Harnsäureausscheidung bei der Gicht sich beziehenden Angaben Pfeiffer's, unbeschadet ihrer Richtigkeit in einzelnen Fällen, eine allgemeine Bedeutung nicht zugesprochen werden kann, werden auch die von ihm betreffs der Harnsäurebildung im Organismus der Gichtkranken aufgestellten Sätze, welche überdies aus den oben (S. 136) angeführten allgemeinen Gründen bemängelt werden mussten, hinfällig, und der Pfeiffer'schen Theorie über das Wesen der Gicht wird somit auch diese Stütze entzogen.

Pfeiffer sagt, dass im höheren Alter mit der abnehmenden Energie des Stoffwechsels sowohl Harnstoff- als Harnsäureabsonderung sinke, aber doch nicht in dem Maße, wie dies die betreffs der Gicht von ihm angeführteu Zahlen beweisen. Nun hat Pfeiffer als Stütze für seine Behauptung betreffs der Harnstoffausscheidung bei der Gicht nur das eine vorhin bereits (cf. S. 139) erwähnte Beispiel eines 81 Kilo schweren Mannes angeführt, von welchem wir gesehen haben, dass es das nicht beweist, was es beweisen soll. Im allgemeinen dürfen wir wohl annehmen und die meisten Beobachter scheinen derselben Ansicht zu sein, dass die Schwankungen der Harnstoffausscheidung auch bei der Gicht in engen Beziehungen zur Ernährungsweise der Kranken stehen und derselben parallel gehen.¹) Was nun das

<sup>1)</sup> cf. Rendu, l. c. pg. 53.

Verhältniss der Harnsäure- zu der Harnstoffausscheidung bei der Gicht anlangt, so stellte es sich im Mittel unter 6 unserer Beobachtungen von Gicht- und Nierensteinkranken (Urat- oder Oxalatsteine), wo die Harnsäurebestimmung nach Salkowski-Kjeldahl<sup>1</sup>) ausgeführt worden war, auf 1:32,5 (maxim. 1:37,8, minim. 1:23); dagegen in, nach der gleichen Methode angestellten Beobachtungen, wo Verdacht auf harnsaure Diathese vorlag, auf 1:40,3 im Mittel (maxim. 1:49,2, minim. 1:31). Das Verhältniss von Harnsäure zum Harnstoff betrug beim Gesunden im Stickstoffgleichgewicht nach Horbaczewsky und Kanera<sup>2</sup>) 1:45,7, nach Spilker 1:32,3, in der Regel wird 1:40 als Grenze des Normalen angenommen. Jedenfalls sehen wir daraus, dass in dieser Beziehung zwischen Gichtkranken und Gesunden keine erheblichen Unterschiede obzuwalten scheinen. Es dürfte sich empfehlen, bei Gichtkranken die von Marès 3) beim Gesunden angestellten Untersuchungen über den Ursprung der Harnsäure zu wiederholen, woraus sich, wenn sich die Angaben von Marès bestätigen, die den betreffenden Individuen sozusagen spezifische Harnsäureausscheidung feststellen lassen würde. Leider haben mir, seitdem ich von den Marèsschen Untersuchungen Kenntniss erhielt, für solche Untersuchungen verwerthbare mit Gicht behaftete Patienten nicht zur Verfügung gestanden.

Es mögen bei dieser Gelegenheit noch einige Bemerkungen über die Phosphorsäureausscheidung bei der Gicht mitgetheilt werden. Dieselbe ist bekanntlich bei normalen Verhältnissen sehr schwankend (1—5 gr täglich, im Mittel 2,5 gr täglich) und hängt grösstentheils von der Nahrung ab, und zwar nicht nur von der Totalmenge der Phosphorsäure in der Nahrung, sondern auch von dem relativen Mengenverhältniss der alkalischen Erden und Alkalisalze der Nahrung.<sup>4</sup>) Die Angaben über die Phosphorsäureausscheidung bei der Gicht sind im allgemeinen ebenso controvers, wie die über die Harnsäureausscheidung.

<sup>1)</sup> cf. E. Salkowski. Virchow's Archiv Bd. 117 (1889), S. 547.

<sup>2)</sup> l. c. cf. oben, S. 11.

<sup>3)</sup> Marès Arch. slav. de biologie III, S. 207 (citirt nach d. C.-Bl. f. d. med. Wissensch. 1888. S. 2).

<sup>4)</sup> cf. Hammarsten, physiol. Chemie. Wiesbaden 1891. S. 317.

Stokvis¹) hat angegeben, dass bei einem Falle von Gicht mit Tophis, bei welchem die Harnsäureausscheidung bis auf Spuren verringert war, trotz der sehr zureichenden Nahrung und reichlicher Harnstoffausscheidung die Phosphorsäureausscheidung eine dung sehr bedeutend (auf 0,5 gr bis 0,9 gr) verringert war, dass ferner die Ausscheidung von an alkalische Erden gebundener Pbosphorsäure an einzelnen Tagen vollkommen aufhörte, und dass endlich das Verhältniss zwischen der an alkalische Erden und an Alkalien gebundenen Phosphorsäure sich erheblich veränderte (normal 1:2,5, in dem betr. Falle wie 1:5,7 im Mittel).

Meine Untersuchungen vermögen diese Angaben, wie die vorhin mitgetheilten Belege ergeben, nicht zu bestätigen, und jedenfalls ist die Beobachtung von Stokvis, wie übrigens auch die Untersuchungen von Bouchard u.A. über die Phosphorsäureausscheidung ergeben, nicht zu verallgemeinern.

Aus den Schwankungen in der Quantität der Ausscheidung dieser Harnbestandtheile lässt sich die Natur der Gicht zur Zeit wenigstens nicht erklären.

Pfeiffer hat aus dem Verhalten der Gichtkranken gegen die Kochbrunnen-Bäder in Wiesbaden besondere diagnostische Regeln abgeleitet. Diese Beobachtungen geben den Aerzten besonders zu denken, welche keine Gelegenheit haben, die Wiesbadener Bäder in ihren Wirkungen selbst zu prüfen, und darauf angewiesen sind, die Indikationen für die Anwendung der Wiesbadener Bäder aus den an Ort und Stelle gemachten Wahrnehmungen an Kranken abzuleiten. Pfeiffer sagt nämlich, dass, wenn mit dem 20. Bade eine sehr deutliche Depression der Harnsäureausscheidung bis zur Hälfte oder darunter auftrete, der Fall als Gicht aufzufassen sei. Gleichzeitig solle die im Beginn der Badekur in vollkommen oder fast vollkommen freiem Zustande ausgeschiedene Harnsäure vollständig oder zum Theile gebunden sein und für längere Zeit in diesem Zustande bleiben. Ich habe über diese Verhältnisse selbstredend keine eigenen Ertahrungen.

<sup>1)</sup> Stokvis, C.-Bl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 801, No. 47.

Ich verdanke aber Pfeiffer die Uebermittelung seiner Untersuchungsresultate bei einem Kranken, den ich ihm zur Behandlung in Wiesbaden überwiesen hatte (vergl. oben S. 51, Fall 1). Pfeiffer schloss erstens aus dem geringen Ansteigen der Gesammtharnsäure, sowie zweitens aus der Verminderung der Prozentzahlen der gebundenen Harnsäure, dass die von dem Kranken geklagten Beschwerden nicht auf gichtischer, sondern auf rheumatischer Grundlage beruhen. Sieht man sich zuvörderst die Zahlen an (vergl. oben S. 53), aus denen Pfeiffer seine Schlüsse zieht, so ergibt sich allerdings, dass der Patient an dem zweiten der zwei Untersuchungstage um 0,0109 gr mehr durch Salzsäure fällbare Harnsäure ausgeschieden hat, als am zweiten Tage. Aus den H. Ranke'schen und vielen anderen über die Ausscheidung der Harnsäure bei gesunden Menschen angestellten Beobachtungen ergibt sich aber, dass hierbei viel grössere Schwankungen innerhalb der physiologischen Grenze liegen, und aus den von uns mitgetheilten Bestimmungen der Gesammtharnsäure bei Gichtkranken ergibt sich, dass dieselben sich in dieser Beziehung nicht anders verhalten, wie Gesunde. Es dürfen daher aus so kleinen Differenzen überhaupt keine Schlüsse und auch insbesondere nicht darüber abgeleitet werden, ob Jemand an Rheumatismus oder an Gicht leidet. Ferner gibt Pfeiffer als Stütze für seine Diagnose, dass keine Gicht, sondern Rheumatismus bei dem betr. Kranken vorgelegen habe, an, dass bei demselben am 2. Untersuchungstage 12,3 % weniger als am 1. Untersuchungstage "gebundene", d. i. auf dem Harnsäurefilter nicht zurückbleibende Harnsäure vorhanden gewesen sei. Wir würden uns auf Grund unserer Untersuchungen nicht entschliessen können, daraus den von Pfeiffer gemachten Schluss zu ziehen, unbeschadet der etwaigen spezifischen Wirkung der Wiesbadener Thermalbäder, über deren Einfluss auf die Harnsäureausscheidung wir in Göttingen freilich keine Untersuchungen anstellen konnten.

Ein anderer Punkt darf hier auch nicht unerwähnt bleiben. Aus den Pfeiffer'schen Angaben ergibt sich, dass bei dem betr. Kranken die sogen. freie Harnsäure von  $72,6\,^{\circ}/_{\circ}$  (nach dem vierten) auf  $84,9\,^{\circ}/_{\circ}$  (beim 22. Bade) angestiegen sein muss. Lässt man

die zuerst erwähnten, allen sonst vorliegenden Erfahrungen nach irrelevanten Schwankungen in der Harnsäureauscheidung bei dem betr. Kranken, auf welche Pfeiffer ein so grosses Gewicht legt, ausser Acht. so ist in der That nicht ersichtlich, warum Pfeiffer die Anwesenheit so reichlicher sogen, freier Harnsäure nicht für die Diagnose der Gicht verwerthet, da sie ja im Bereich seiner (bis 1887 augenommenen) Grenzwerthe liegen, und die in seiner letzten Mittheilung (1889) zugelassenen weit übersteigen (vergl. oben S. 6), wofern man nicht den Umstand, dass diese freie Harnsäure beim Gebrauch der Wiesbadener Thermalbäder etwas zugenommen hat, als Gegenbeweis anerkennen will. Es würde nach Pfeiffer die Anwendung solcher Thermalbäder ein Kriterium für die Diagnose der harnsauren Diathese sein. Sollte nun in der Folge ein solcher Einfluss der Thermalbäder wirklich bewiesen werden, was wir zur Zeit nicht anerkennen können, so würde sich für deren Anwendung als nothwendige theoretische Indikation ergeben, dass sie bei den rheumatischen Erkrankungen nicht anzuwenden seien, weil sie nach Pfeiffer die sog. freie Harnsäure, welche nach seinen Anschauungen für die Kranken besonders bedrohlich ist, nicht in gebundene Harnsäure umzuwandeln vermögen. Im Gegentheil ist ja bei dem hier in Rede stehenden Kranken die Menge der sog, freien Härnsäure beim Gebrauche der Wiesbadener Thermen noch etwas gesteigert worden (bis auf 84,9 %)! Die Rheumatiker, bei denen nach Pfeiffer (cf. oben S. 53 Anm.) in keinem Stadium der Krankheit eine Verminderung der Harnsäureausscheidung eintritt, würden in dieser Beziehung besonders gefährdet sein, da sich ja unter dem Einflusse der Wiesbadener Thermalbäder relativ viel freie Harnsäure bilden müsste. Die kranken Gelenke und Muskeln würden Gefahr laufen, ausser dem Rheumatismus auch noch der Gicht zu ver-Trotzdem kommen in Wiesbaden noch häufiger als die frischen Reste des acuten Gelenkrheumatismus die chronischen rheumatischen Erkrankungen¹) und zwar, wie wir anerkennen, oft mit Glück zur Behandlung.

Auf Grund aller dieser Ueberlegungen kann ich nicht aner-

<sup>1)</sup> vergl. Pfeiffer "Wiesbaden" l. c. S. 51.

kennen, dass der Diagnose der Gicht und der harnsaueren Steine 1) durch die Pfeiffer'schen Untersuchungen ein in der ärztlichen Praxis mit Sicherheit verwerthbares Moment hinzugefügt worden ist. So wünschenswerth es gerade mit Rücksicht auf die Behandlung dieser Krankheiten wäre, für die gichtische Anlage und in Fällen von Gicht, bei denen durch das Fehlen typischer Gichtanfälle oder den mangelnden Nachweis von Uratablagerungen (gichtische Tophi) die Diagnose noch nicht völlig sicher gestellt ist oder wo die Familiendisposition des Patienten zur Gicht die Natur der Symptome nicht bis zu einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit geklärt hat, neue Anhaltspunkte zu gewinnen, so müssen wir darauf doch leider zur Zeit noch verzichten. In der Pfeiffer'schen Probe ist für solche Fälle, auf die es gerade ankommt, sicher kein zuverlässiger Anhaltspunkt gegeben, für die Fälle, wo die erwähnten sicheren Kriterien da sind, braucht es solcher Behelfe nicht. Die Garrod'sche Fadenprobe anlangend, so kann ich nur das wiederholen, was ich bereits früher in meinem Buche über die Natur und Behandlung der Gicht (S. 140) angegeben habe. Auch Pfeiffer legt offenbar Garrod'scher Probe, welche übrigens, so viel ich weiss, nie einen rechten Eingang in die Praxis gefunden hat, keine Bedeutung für die Diagnose der Gicht bei. Er stellt in Abrede, dass das Gelingen des Fadenexperiments, wie Garrod will, einen grösseren Gehalt des Blutserums an Harnsäure anzeige, indem man auch bei einem grossen durch Autlösung von Harnsäure im Blutserum erzielten Harnsäureüberschuss das Gelingen des Fadenexperiments nicht erzwingen kann, wogegen H. Ranke (l. c. S. 33) sich durch die Freundlichkeit Garrod's davon überzeugen konnte, dass dies selbst mit kleiner Quantität Serums leicht gelingt. Meine Einwendungen gegen die diagnostische Bedeutung dieses Versuchs liegen aber nicht sowohl in den technischen Schwierigkeiten desselben, sondern in anderen (l. c. angeführten) Gründen.

Es mag hier indess nochmals wiederholt werden, was bereits von mir früher a. a. O.<sup>2</sup>) hervorgehoben worden ist, dass in einem

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> vergl. hierzu auch Ebstein und Nicolaier, über experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891. S. 134.

<sup>2)</sup> Ebstein, s. Referat über die Gicht. Verhall. des 8. med. Congresses. Wiesbaden 1889. S. 141.

nicht geringen Bruchtheil die sogen. Neurastheniker gichtkranke Menschen sind, bei denen sich früher oder später die wahre Natur des Leidens entpuppt. Hierauf zu achten ist wichtig, weil bei einer entsprechenden Behandlung solche Individuen geheilt werden können. Dass die Gicht die Widerstandsfähigkeit des Nervensystems herabsetzen kann, wer wollte es leugnen? Die Neurasthenie ist eben sehr häufig ein Symptom, welches, wie bei verschiedenen Krankheiten so auch bei der Gicht auftreten kann. Unter Umständen, wo dieselbe nicht die für sie charakteristischen typischen Symptome macht und sie sich der Diagnose entzieht, wird die Neurasthenie als selbständige Krankheit imponiren.

Zum Schlusse möge die Behandlung der Gicht mit besonderer Rücksicht darauf, wie sie Pfeiffer auf Grund seiner Lehre beurtheilt, einer kurzen Besprechung unterzogen werden. Pfeiffer hält es für leicht, an der Hand der von ihm aufgestellten Sätze über den Werth oder Unwerth der therapeutischen Maßnahmen bei der Gicht zu urtheilen. Pfeiffer lässt die Hauptmasse der Nahrung aus Eiweissstoffen, also aus Fleisch und Eiern, ferner aus Fetten und grünen Vegetabilien bestehen. Die Kohlenhydrate, vor allem Stärkemehl und Zucker, werden strengstens gemieden; desgleichen schliesst er saure Milch und sauren Käse wegen ihres Milchsäuregehalts aus und gestattet aus gleichem Grunde auch den Genuss der süssen Milch nur mit Vorsicht. Besonders auf den reichlichen Genuss von Fleisch und Eiern wird von Pfeiffer das grösste Gewicht gelegt. Pfeiffer gibt an, dass er bei seinen diätetischen Vorschriften für Gichtkranke mit den von Cantani und Ebstein gegebenen übereinstimme. Dass aber zwischen diesen Beobachtern gerade in dieser Beziehung erhebliche Unterschiede bestehen, soll an dieser Stelle wenigstens erwähnt, wenn auch nicht ausführlicher erörtert werden. Bereits vor einer Reihe von Jahren habe ich diese Unterschiede zwischen Cantani's und meinen eigenen Diätvorschriften einer genaueren Besprechung unterzogen.1) Die Cantani'sche Diät ist eine strenge Entziehungskur, sie arbeitet gerade der Kachexie in

<sup>1)</sup> Ebstein, die Therapie der Gicht incl. einer Beurtheilung der Cantani'schen Therapie. Vereinsblatt d. deutschen ärztl. Vereinsbundes. Januar 1883.

die Hände, welche ebenso wie ich auch Pfeiffer gewiss mit Recht in erster Reihe bei den Gichtkranken vermeiden will. — Während, um nur einen Punkt besonders hervorzubeben, Cantani bei der Diät der Gichtkranken das Fett absolut verpönt, bin ich dafür eingetreten, den Gichtkranken diesen wichtigen Nahrungsstoff nicht zn entziehen, und habe auch die Annahme, dass der Fettgenuss die Harnsäureausscheidung und somit auch die Harnsäurebildung vermehre, wenigstens für den gesunden Menschen widerlegt, 1) was von mehreren Beobachtern (Horbaczewski und Kanera<sup>2</sup>) und August Herrmann<sup>3</sup>) bebestätigt wurde. Ich lasse die Gichtkranken mutatis mutandis eine jedenfalls nach denselben Grundsätzen geregelte Diät einhalten, wie ich sie bei der Fettleibigkeit empfohlen habe, was besonders bei den vielen gleichzeitig an Fettleibigkeit leidenden Gichtkranken von besonderer Wichtigkeit ist.4) Meine Erfahrungen sprechen zu Gunsten dieser Praxis. Man wird indessen ohne Weiteres Aug. Herrmann völlig Recht geben müssen, wenn er sagt: dass Nahrungs- und Genussmittel, welche der Erfahrung gemäss für die Entstehung der gichtischen Diathese und für das Hervorrufen eines Gichtanfalles eine grosse Bedeutung besitzen, die Harnsäureausscheidung des gesunden Menschen gar nicht oder in geringem Masse beeinflussen. Diese negativen Ergebnisse fordern zur Vorsicht bei der Uebertragung einiger physiologisch bekannter

<sup>1)</sup> Derselbe, Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885.

<sup>2)</sup> Horbaczewski und Kanera, citirt nach dem Refer. in Maly's Jahresber. f. Thierchemie XVI, S. 195. Wiesbaden 1887. Dieselben beobachteten bei Fettgenuss — je 100 gr Butter und Speck — neben gemischter Nahrung eine Verminderung der Harnsäureausscheidung. Ihre
Versuche sind bei Stickstoffgleichgewicht und vollkommen gleicher Diät angestellt (vergl. oben S. 154).

<sup>3)</sup> Herrmann, Aug., Ueber die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Nahrungs- nnd Genussmitteln mit Rücksicht auf die Gicht. (A. d. med. chem. Laborat. der D. Univers. zu Prag.) Deutsches Archiv f. klin. Mediz., 43. Bd. (1888), S. 272 — kommt zu dem Schlusse, dass der Genuss von Fett absolut keine Vermehrung von Harnsäure zur Folge habe.

<sup>4)</sup> Ebstein, die Fettleibigkeit und ihre Behandlung, 7. Aufl. Wiesbaden 1886. S. 81. Es sei hier ausdrücklich bemerkt, dass ich nicht von der mir von mancher Seite, so auch von Hammarsten (Lehrbuch der

Thatsachen auf den pathologischen Stoffwechsel der Gichtkranken Zur Beantwortung der Frage, ob eine Speise Gichtkranken zu verbieten sei, kann nur eine an diesen Kranken unter allen Cautelen ausgeführte Untersuchung die Entscheidung bringen." Dieser Forderung, welche wohl nur in einem Krankenhause ausführbar wäre, wofern sich der Lösung dieser Frage gichtkranke, mit klinischen und chemischen Arbeiten vertraute Aerzte nicht selbst unterziehen wollen, ist bis jetzt von Keinem Genüge geleistet worden. Auch Pfeiffer hat dafür nichts gethan, findet sich doch bei ihm kein Wort darüber, welche Diät seine Kranken während der Harnuntersuchungen genossen haben, und ob, beziehungsweise wie diese Diät controlirt worden ist. Meine Beobachtungen sind zwar fast sämmtlich in der hiesigen medizinischen Klinik oder in der hiesigen Privatklinik bei einer nach den von mir für die Ernährung Gichtkranker aufgestellten Grundsätzen geregelten Diät ausgeführt worden; sie vermögen aber doch strengen Anforderungen in dieser Beziehung nicht zu genügen, weil sich Privatkranke der unerlässlichen Controle schwer fügen, und man fast nie die Sicherheit hat, dass dieselbe absolut streng von ihnen ausgeführt wird und weil die betr. klinischen Kranken zu solchen Untersuchungen auch nicht recht geeignet erschienen. Soweit die Sache für mich übersehbar ist, dürfen jedenfalls die Erfahrungen Pfeiffer's nach den darüber vorliegenden Mittheilungen nicht als Beweismaterial herangezogen

physiologischen Chemie, Wiesbaden 1891, S. 403), zugeschriebenen nicht richtigen Anschauung ausgehe, dass in einem fettreichen Körper das aufgenommene Nahrungsfett nicht zum Ansatz kommen kann, sondern vollständig verbrannt wird. Ich habe nur behauptet und halte dies auch vollständig aufrecht, dass Fettleibige wie Nicht-Fettleibige täglich entsprechende Mengen Fett geniessen können, ohne dass sie dadurch fetter werden, und dass die Fette in Verbindung mit den Eiweissstoffen und den Kohlenhydraten, jedes in dem richtigen Mengenverhältniss, im Stande sind, der Fettleibigkeit und ihren Folgen wirksam entgegen zu arbeiten. Hammarsten's Vorwurf weise ich zurück. Die von mir den Fettleibigen zugebilligten N-freien Nahrungsstoffe müssen, gleichgültig ob sie als Fett oder in den isodynamen Mengen von Kohlenhydraten eingeführt werden, schon in der Ruhe verbrannt werden.

werden. Pfeiffer begründet nämlich seine Diätvorschriften durch die Ergebnisse einer Versuchsreihe, welche er an einem Gesunden angestellt hat; dieselbe hat ihm ergeben, dass von demselben bei fast reiner Fleischkost nur  $29.5\,^{\circ}/_{0}$  freier Harnsäure ausgeschieden wurden, während sie durch Beschränkung der Nahrung auf Kohlenhydrate auf nahezu das Doppelte, auf  $46\,^{\circ}/_{0}$  stieg. Pfeiffer würde also bei der letzterwähnten Ernährung, wenn man die Ergebnisse seiner neuesten Untersuchungen zu Grunde legt (s. oben S. 3), den Urin des Gesunden, wenigstens was seinen Gehalt an freier Harnsäure anlangt, gleich dem Harn der an harnsaurer Diathese Leidenden machen können. Ein Gleiches behauptet Pfeiffer, wie wir bald sehen werden, vom Alkoholgenusse.

Der Mangel von Untersuchungen über den Einfluss einzelner Nahrungsmittel auf die Ausscheidung der Harnsäure bei Gichtkranken hat übrigens, so beklagenswerth immerhin diese Lücke in unserm Wissen auch sein mag, offenbar weit weniger praktische Nachtheile für die Behandlung Gichtkranker gehabt, als man vielleicht denken möchte, weil gerade betreffs der Diät der Gichtkranken eine über Jahrhunderte sich erstreckende Erfahrung im allgemeinen feststehende Grundsätze geschaffen hat, welche jedenfalls mit den Vorschriften Pfeiffer's, dass bei den Gichtkranken gerade auf den reichlichen Genuss von Fleisch und Eiern das grösste Gewicht gelegt werden müsse, im Widerspruche stehen, denn der Gichtkranke soll, wie das bereits Sir William Temple 1) treffend ausgedrückt hat, seine einfache und regelmässige Diät so einrichten, dass der tägliche Ersatz möglichst genau dem täglichen Abgange entspricht. Der allgemeinen Erfahrung ist Pfeiffer meines Erachtens früher<sup>2</sup>) viel näher gekommen, wo er leichte Fleischspeisen, Eierspeisen und leichte Gemüse als die Hauptnahrung empfiehlt und mehlhaltige Stoffe, Brot und Kartoffeln, Zucker u. s. w., möglichst vermeiden lässt, besonders wenn nebenher noch Neigung zur Fettleibigkeit besteht,

Temple, Sir William, The works of — London 1814. Vol. III, p. 271.

<sup>2)</sup> Pfeiffer in "Wiesbaden" bei Grossmann: Die Heilquellen des Taunus. Wiesbaden 1887, S. 50.

obgleich auch diesen Diätvorschriften der Mangel anhaftet, dass vom Fettgenuss noch nichts erwähnt ist. Die Empfehlung eines reichlichen Genusses von Fleisch und Eiern entspricht auch nicht den Forschungen von Haig 1), welche Pfeiffer 2) als Stütze seiner Anschauungen über den gichtischen Prozess anführt; denn Haig hat betreffs gewisser Kopfschmerzen, welche er als Resultat der Harnsäure ansieht, das Gegentheil beobachtet. Diese Schmerzen wurden bei einer Diät, aus welcher Fleischspeisen vollkommen ausgeschlossen waren, in Heftigkeit und Häufigkeit vermindert. Haig erklärt die Schädlichkeit der Fleischspeisen dabei erstens durch die in Folge ihres Genusses entstehende vermehrte Bildung von Harnstoff und Harnsäure, sowie zweitens durch die in Folge der Fleischdiät entstehende Retention der Harnsäure, welche Haig auf die Vermehrung der Säure zurückführt, die durch die Phosphate und Sulfate des Fleisches bedingt werde. Während Haig diese Kopfschmerzen in Folge der sich demgemäss entwickelnden Anhäufung einer gewissen Menge von Harnsäure im Blute entstehen lässt, giebt Pfeiffer an, dass diese Kopfschmerzen wahrscheinlich auf der Lösung abgelagerter Harnsäure beruhen. Jedenfalls aber möchte ich für die Gicht nicht mit Haig die Entziehung der Fleischspeisen befürworten, wie ich überhaupt keine Veranlassung gehabt habe, von den von mir für die Ernährung der Gichtkranken aufgestellten Grundsätzen, wie sie in meinen Arbeiten niedergelegt sind, abzugehen.

Pfeiffer verbietet den Alkohol den Gichtkranken ebenso wie alle übrigen Beobachter und lässt den Gebrauch des reinen Alkohols unter Umständen zu, die er in seiner letzten Mittheilung nicht weiter erörtert hat und welche auch hier nicht erörtert werden sollen. Pfeiffer motivirt dies Verbot auch wieder mit Rücksicht auf seine Lehre von der freien Harnsäure. Pfeiffer meint, dass alle Autoren darüber völlig einig seien, dass der reine Alkohol

<sup>1)</sup> Haig, A. Neurol, C.-Bl. 1889, S. 127.

Pfeiffer: Verh. des 8. Congresses für innere Medizin, Wiesbaden 1889, S. 193.

schon in mässiger Menge und nach Pfeiffer's Anschauung noch mehr als dieser der Wein und das Bier die Harnsäureausscheidung herunterdrücken und dass auch, wie es Pfeiffer von der Ernährung mit Kohlenhydraten behauptet, der Urin durch den Genuss von reinem Alkohol, erheblicher aber durch den Genuss von Bier und Wein, in der für die Gicht charakteristischen Weise verändert werde. Dass übrigens die Untersuchungsergebnisse betreffs des Einflusses des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung keineswegs übereinstimmen, beweisen die von Herrmann¹) bei geregelter Diät an sich selbst angestellten Untersuchungen, welche ergaben, dass der Genuss von Wein (bis 2 Flaschen in 24 Stunden) bis jetzt keinen sicher nachweisbaren Einfluss auf die Grösse der Harnsäureausscheidung, wohl aber auffällige Schwankungen derselben erkennen liess.

Was indessen noch weitere in dieser Richtung insbesondere auch an Gichtkranken anzustellende Versuche ergeben mögen, so viel hat die klinische Erfahrung bereits seit langer Zeit festgestellt, dass der Alkoholgenuss den Personen, welche an Gicht oder Harnsteinen leiden, nicht zuträglich ist <sup>2</sup>). Auch die, wie von Haig so von E. Pfeiffer vertretene Anschauung, dass Säuren, wenn sie nur in genügender Menge genommen werden, Veränderung der ausgeschiedenen Harnsäure bewirken, vermochten die Untersuchungen Herrmann's mit Apfel- und Gährungsmilchsäure, von denen er 10 gr nach vorheriger Neutralisation mit Natron zu sich nahm, nicht zu bestätigen. Bei Haig bemängelt Herrmann die Methode, indem Haig nur den Nachtharn zur Untersuchung verwandte und keine Rücksicht auf die Nahrungszufuhr nahm. Inwieweit Pfeiffer, welcher wie Herrmann

<sup>1)</sup> Garrod meint sogar, dass es fraglich sei, ob die Gicht je aufgetreten wäre, wenn man die Alkoholica vermieden hätte. Was Garrod zu Gunsten der "distilled spirits" im Gegensatz zu Wein, starkem Ale und Porter sagt, steht auf schwachen Füssen (cf. Garrod p. 251 u. 252, The nature and treatment of gout. Second edit. London 1863, und Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882, S. 131. und Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885, S. 50 u. 82.)

<sup>2)</sup> I. c. S. 280.

an Gesunden, aber mit Salz- und Phosphorsäure seine Versuche anstellte, auf die Nahrungsaufnahme Rücksicht nahm, geht aus seiner Darstellung nicht hervor. Bei der Verschiedenheit der Versuchsergebnisse kann zur Zeit auch aus dem Gehalt des Weines und Bieres an Säure, wie dies Pfeiffer meint, die erfahrungsgemässe Schädlichkeit dieser Getränke für den Gichtkranken, wenigstens ausschliesslich nicht erklärt werden. - Die alkalischen Mineralwässer bilden für Pfeiffer ein Mittelglied zwischen den rein diätetischen und den rein medizinischen Mitteln. Meines Erachtens sind aber die Alkalien rein medizinische Mittel. über welche nachher einige Worte gesagt werden sollen. Pfeiffer sagt, dass neben dem beständigen Gebrauch der Mineralwässer noch eine möglichst ausgiebige Körperbewegung in frischer Luft als ein Hauptbeförderungsmittel jeder Behandlungsmethode der Gicht wegen der wesentlichen Hebung des Stoffwechsels anzurathen sei. Ich erkläre, dass die Anregung der Muskelthätigkeit in verständiger Auswahl unter ihren mannigfachen Formen, methodisch von leichteren zu schwereren Leistungen fortschreitend, bei den Muskelschwachen mit passiven Muskelbewegungen und Massage anfangend, für mich hoch über dem Nutzen der Alkalien und der Brunnen- und Badekuren steht. Ich kann in dieser Beziehung nur das wiederholen, was ich in meiner früheren Arbeit über die Gicht gesagt habe1). Es ist die vornehmste Pflicht des Arztes, seine Gichtkranken zu mässigem und thätigem Leben mit besonderer Rücksicht auf Muskelthätigkeit anzuhalten, und bei Ernst und Energie erreicht er in dieser Beziehung auch viel. Es sind dies nicht nur die besten prophylaktischen Mittel, sondern sie sind auch als die vorzüglichsten Heilmittel bei der Gicht anzusehen<sup>2</sup>),

<sup>1)</sup> Ebstein: Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882, S. 148 und: Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885, S. 54 u. 82. Vergl. auch Nebel, Bewegungskuren mittelst schwedischer Heilgymnastik. Wiesbaden 1889, S. 163.

<sup>2)</sup> vergl. Sydenham, Thomas: Medizinische Werke, deutsch von Mastalir.
2. Bd., Wien 1787, S. 326. (Sydenham hat das an seinem eigenen gichtkranken Leibe erfahren. Er sagt sogar, dass — wenn das hohe Alter und der Stein nicht daran hindert — das Reiten allen übrigen Bewegungen vor-

welche die Anwendung aller Arzneimittel und auch der Alkalien in Schatten stellen. — Die Alkalien, gleichgiltig, in welcher Form sie dem Organismus einverleibt werden, dürfen nicht als ein Mittelglied zwischen den rein medizinischen und diätetischen Mitteln angesehen, sondern müssen lediglich den ersteren zugerechnet werden. Nur der Genuss von Früchten (Kirsch- und Erdbeerkuren), wobei also pflanzensaure Alkalien in Frage kommen, welche nach Wöhler's Empfehlung die kohlensauren mit Vortheil ersetzen können, dürfen wohl noch den diätetischen Kurmitteln zugezählt werden. Weshalb wirken nur die Alkalien günstig bei der Gicht? Pfeiffer meint, dass durch die innere Einverleibung der kohlensauren Salze besonders des kohlensauren und doppeltkohlensauren Natrons die Ausscheidung der Harnsäure vermehrt werde und dass sie völlig gebunden im Urin erscheine. Pfeiffer sagt nicht, ob er dies bei Gichtkranken ermittelt habe. Jedenfalls ergiebt sich aus den Untersuchungen von C. Clar¹), dass beim Gesunden weder grössere Dosen von doppeltkohlensaurem Natron auf die constante Stickstoffausscheidung durch den Harn, noch übliche Dosen eines alkalischen Säuerlings auf die Harnsäureausscheidung einen wesentlichen und vor allem einen bleibenden Einfluss entfalten. Die Versuche von Salkowski und Spilker2) haben gelehrt, dass das Alkali eine einer verminderten Bildung entsprechende Verminderung der Harnsäureexcretion bewirkt. Gelegentliche Erfahrungen an Gichtkranken haben mir gezeigt, dass der Genuss von alkalischem Mineralwasser (Fachinger Wasser) keineswegs von einer vermehrten Harnsäureausscheidung, soweit sich dieselbe nach der Heintz'schen Methode der Harnräurebestimmung ermitteln lässt, gefolgt sein muss (vergl. oben S. 27, Vers. 18-20 und S. 29, Vers. 21-26). Man wird also zur Zeit von einem spezifischen Einfluss der Alkalien auf die

zuziehen sei, und die Schwächen der Menschen richtig erkennend, fährt er fort, dass wenn Jemand ein Geheimmittel erfinden würde, welches sich gegen die Gicht ebenso wohlthätig erweisen würde, wie das Reiten, so könnte er sich dadurch ein grosses Vermögen erwerben.)

<sup>1)</sup> Clar: C.-Bl. f. d. med. Wissenschaft 1888, S. 466.

<sup>2)</sup> cf. E. Salkowski: Virchow's Archiv. Bd. 117 (1889), S. 575.

Harnsäurebildung bezw. -ausscheidung bei der Gicht zum mindesten mit irgend welcher Sicherheit noch nicht sprechen dürfen. Man darf demnach höchstens von ihnen einen niedrigeren Grad der Acidität des Harns erwarten, wobei man aber wohl nicht unterlassen darf, sich einen genauen Einblick in die Harnaciditätscurve des Individuums zu verschaffen und darauf gestützt, streng individualisirend Dosis und Zeit der Darreichung von Alkalien zu verordnen 1). Wenn auch die Alkalien wirklich, wie Stadelmann<sup>2</sup>) meint, keinen nachtheiligen Einfluss auf den Gesammtorganismus haben, so wird man einem beständigen Gebrauch der alkalischen Mineralwässer, wie ihn Pfeiffer verlangt, sicher nicht das Wort reden können, bevor nicht zwingende Gründe dafür beigebracht sind. Dass aber Alkalien unter Umständen ein sehr werthvolles und nützliches Heilmittel bei der Gicht darstellen, darauf soll hier nicht weiter eingegangen und darf in diesen, sowie in allen übrigen, die Behandlung der Gicht betreffenden Punkten auf meine früheren Arbeiten verwiesen werden. Demnächst dürften wohl therapeutische Versuche mit dem Piperazin, welches ungiftig ist und dem man auch, abgesehen von seiner Fähigkeit, Harnsäure in grosser Menge zu lösen, auch einen bemerkenswerthen Einfluss auf den Stoffwechsel in anderer Beziehung zugeschrieben hat, bei der Gicht anzustellen sein. weit es sich bis jetzt übersehen lässt, entspricht dieser Körper den bei der Gicht zu stellenden Indikationen.3)

Es war im wesentlichen die Aufgabe dieser therapeutischen Bemerkungen, zu untersuchen, ob und inwieweit die Pfeiffer'schen Anschauungen von der Natur und dem Wesen der Gicht seine therapeutischen Maassnahmen zu stützen vermögen. Wir stehen in der Behandlung der Gicht bis jetzt lediglich auf dem Boden der Erfahrung, welche allerdings durch die Fortschritte der Erkenntniss, welche wir auch in diesem schwie-

<sup>1)</sup> Vergl. v. Noorden: Münchener med. Wochenschrift 1888, No. 39.

<sup>2)</sup> Stadelmann, Verhandl. d. 9. Congr. f. innere Medicin, S. 381 (1890).

<sup>3)</sup> cf. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. Jahrg. XXIII S. 3718, Berlin 1890, sowie Ebstein und Sprague, Berl. klin. Wochenschr. 1891 No. 4.

rigen Kapitel gemacht haben, von manchen Schlacken befreit worden ist. Nur die Bemerkung möge hier noch Platz finden, dass es bei der erweislichen Verschärfung, welche erfahrungsgemäss der gichtische Prozess durch die syphilitische Infektion häufig erfahrt (cf. oben S. 124 Anm.), durchaus nothwendig ist, stets bei den Gichtkranken diesen Punkt im Auge zu behalten und ev. eine antisyphilitische Kur einzuleiten. Grosse Dosen Jodkalium haben mir bei solchen Kranken öfter ausgezeichnete Dienste geleistet und die schlimmen Zufälle mehrfach in überraschender Weise beseitigt, welche durch das Uebersehen dieses Umstandes herbeigeführt worden waren.

### ANLEITUNG

ZUR

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

# ANALYSE DES HARNS,

SOWIE

ZUR BEURTHEILUNG DER VERÄNDERUNGEN DIESES SECRETS MIT BESONDERER RÜCKSICHT AUF DIE ZWECKE DES PRAKTISCHEN ARZTES.

#### ZUM GEBRAUCHE

FÜR

## MEDICINER, CHEMIKER UND PHARMACEUTEN

DR. C. NEUBAUER UND DR. JUL. VOGEL.

NEUNTE UMGEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE

VON

DR. H. HUPPERT,

UND

DR. L. THOMAS,

o. ö. Professor der Medic. Chemie an der k. k. deutschen Universität zu Prag. o. ö. Professor der Heilmittellehre u. der Medic. Poliklinik an der Universität zu Freiburg.

MIT 3 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN UND 48 HOLZSCHNITTEN.

PREIS: M. 15,20, gebunden M. 16,60.

I. Abtheilung: M. 11,20. II. Abtheilung: M. 4.—

Diese neunte Auflage hat durch die Forschungs-Ergebnisse der letzten neun Jahre nicht bloss wesentliche Bereicherungen erfahren, sondern die Fülle der neuen Thatsachen, welche Aufnahme in das Werk finden mussten, nöthigten zu einer vollständigen Umarbeitung desselben. Im analytischen Theile haben mehr als dreissig völlig neue Artikel Aufnahme gefunden, und es haben die meisten der bereits in der achten Auflage enthaltenen einer Umarbeitung unterzogen werden müssen.

Die physiologische Chemie umfasst nur einige wenige Körper und einige specielle Methoden mehr als die Chemie des Harns. Die Beschreibung der im Harn vorkommenden Verbindungen, die allgemeinen und viele specielle auf die Untersuchung des Harns angewandte Methoden sind gleich mit denen der physiologischen Chemie überhaupt. Es wird das Buch daher auch denjenigen Forschern von Nutzen sein, welche sich nicht bloss mit der Untersuchung des Harns, sondern auch mit physiologisch-chemischen Untersuchungen überhaupt befassen.

Beide Herren Bearbeiter sind auch diesmal bestrebt gewesen, das Buch im Geiste seiner Verfasser zeitgemäss fortzuführen, um sowohl dem Anfänger mit zuverlässigem Rath an die Hand zu gehen, als auch dem selbstständigen Forscher die methodologisch richtigen Nachweise zu liefern.

Es wird daher auch die neunte Auflage in allen Anforderungen dienen, welche an den praktischen Arzt, den Chemiker und Pharmazeuten herantreten, wie sie zugleich den Studirenden ein übersichtlicher Leitfaden für die Einführung auf diesem Gebiete sein wird in Bewährung des verdienten Rufes des Werkes — ein Buch zu sein, nach dem man arbeiten kann.

### DIE METHODEN

DER

# BAKTERIEN - FORSCHUNG

VON

#### DR. FERDINAND HUEPPE,

Professor der Hygiene an der Deutschen Universität zu Prag.

Vierte völlig umgearbeitete und wesentlich verbesserte Auflage.

MIT 2 TAFELN IN FARBENDRUCK UND 68 HOLZSCHNITTEN.

#### Preis: Mark 10,65.

Der Verfasser sagt im Vorwort u. A.:

»Ich habe das Werk einer vollständigen Umarbeitung unterzogen, um die einzelnen Methoden biologisch besser zu entwickeln und um sie auch historisch besser sichten zu können. Auf diese Weise wurde die von mir von Anfang an erstrebte Objectivität der Darstellung bei Weitem besser durchführbar. Für den Lehrer und Vorgeschrittenen hoffe ich das Werk dadurch als Hand- und Nachschlagebuch geeigneter gemacht zu haben. «

»Im ersten, der mikroskopischen Technik gewidmeten Theile habe ich die allgemeinen Methoden genauer mitgetheilt, weil unsere histologischen Lehrbücher hiervon meist zu wenig bringen. Die Nothwendigkeit dieser Aufnahme liegt in der praktischen Erfahrung begründet, dass eine Uebersicht über die allgemeinen Grundfragen die Anwendung der speciellen Methoden erleichtert.«

»Im experimentellen Theile lege ich bei den Kulturen den Schwerpunkt auf die Verdünnungsmethode, die Plattenmethode und auf die Verbindungsmöglichkeiten der einzelnen Methoden, weil die letzteren einerseits bereits jetzt alle die früher bestandenen schroffen Gegensätze der einzelnen Schulen beseitigt und damit die Kenntniss aller Methoden nothwendig gemacht haben, und weil andererseits die Verbindungen der verschiedenen Methoden, bei genügender Kenntniss ihrer biologischen Grundlagen, auch am ersten die Lösung der meisten noch offenen Fragen erwarten lassen.«

Die

## FORMEN DER BAKTERIEN

und ihre Beziehungen

zu den

Gattungen und Arten.

Von

DR. FERDINAND HUEPPE,

Professor der Hygiene an der Deutschen Universität zu Prag

MIT 24 HOLZSCHNITTEN.

Geheftet. Preis 4 Mark.

- Myothermische Untersuchungen aus den physiologischen Laboratorien zu Zürich u. Würzburg. Herausgegeben von Professor A. Fick in Würzburg. • M. 9.—
- Lehrbuch der Inneren Medicin für Studirende und Aerzte. Von Prof. Dr. R. Fleischer in Erlangen. Band I. M. 5.40. Band II. 1. M. 5.60
- Ueber die Entwickelung der Placenta von Myotus murinus. Von Prof. Richard Frommel in Erlangen. M. 20.—
- Abriss der Pathologischen Anatomie. Von Dr. G. Fütterer, vorm.
  Assistent am Patholog. Institut der Universität Würzburg. Zweite unveränderte Auflage. Mit 120 Abbildungen. Gebunden. M. 3.60
- Mittheilungen aus der Medicinischen Klinik zu Würzburg. Herausgegeben von Geh. Rath Prof. Dr. C. Gerhardt und Dr. F. Müller. 2 Bände. M. 16.70
- Die Unterleibsbrüche. Vorlesungen über deren Wesen und Behandlung. Von Dr. E. Graser, Privatdocent der Chirurgie an der Universität Erlangen. M. 6.40
- Bernhard von Gudden's gesammelte u. nachgelassene Abhandlungen. Herausgegeben von Prof. Grashey in München. Mit 41 radirten Tafeln und Porträt. Quart. In Mappe. M. 50.—
- Die menschliche Placenta. Von Prof. M. Hofmeier in Würzburg. Unter Mitarbeit von Dr. G. Klein und Dr. P. Steffeck in Würzburg. Mit 10 Tafeln und 17 Holzschnitten. M. 15.—
- Die Methoden der Praktischen Hygiene. Von Dr. K. B. Lehmann, Professor am Hygien. Institut der Universität Würzburg. Mit 126 Abbildungen. M. 16.—
- Gynäkologische Tagesfragen. Bearbeitet von Dr. med. E. Löhlein, o. ö. Professor der Geburtshülfe und Gynäkologie an der Universität Giessen. I. Heft. I. Zur Kaiserschnittsfrage. II. Die Versorgung des Stumpfes bei Laparo-Hysterektomien. III. Fruchtaustritt und Dammschutz. Mit Abbildungen. M. 2.—
- Lehrbuch der Augenheilkunde. Von Prof. Dr. Julius Michel in Würzburg. Zweite vermehrte Auflage. M. 20.—
- Bewegungskuren mittelst schwedischer Heilgymnastik und Massage. Von Dr. Hermann Nebel in Frankfurt a. M. M. 8.—
- Lehrbuch der Kystoskopie. Von Privatdocent Dr. Max Nitze in Berlin. M. 12.—
- Orthopädische Chirurgie und Gelenkkrankheiten. Von Dr. Lewis, A. Sayre, Prof. in New-York. Zweite sehr erweiterte Auflage. Deutsch von Dr. F. Dumont in Bern. Mit 265 Abbildungen. M. 12.—

## Lehrbuch der Physiologischen Chemie.

Olof Hammarsten, n. 6. Professor der medicinischen und physiologischen Chemië an der Universität Upsala.

Nach der zweit, schwed. Aufl. übersetzt und umgearb, vom Verfasser. Mit einer Tafel = Preis M. 8.60.

Eine kurz-gedrangte und soweit möglich öbiektiv Zehaltene Darstellung der Hamd-ergebnisse der physiologischechemischen Forschung wie auch der Hamptzüge der physiologisch-chemischen Arbeits-Mathoden.

## Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie

oder der

## Physiologischen und pathologischen Chemie.

Unter Mitwirkung von Br. Olot Hammars ten. Univ.-Prof. in Upsala: Dr. Erw. Herter, Univ.-Docent in Berlin; Dr. J. Horbageewski, Univ.-Prof. in Prag: Dr. Leo Liebermann, Prof. in Bedapest: Dr. Q. Leow. Univ.-Docent in München: Dr. B. J. Stokvis, Univ.-Prof. in Anistordam: Dr. Max Ritterv. Vintschgau. Univ.-Prof. in Innsbruck: Dr. Ernst Wein. I. Assistent der kgl. bayer. landw. Central-Versuchsstation in München.

herausgegeben von

### Professor Dr. Richard Maly

XIX. Band: Ueber das Jahr 1889

Redigirt von

Rudolf Andreasch,

Professor far Chemie a. d. k. k. Staat Toberr Palschule in Wahring bei Wien. Preis M. 16.80.

## Die Gicht und ihre erfolgreiche Behandlung.

Dr. Emil Pfeiffer,

Zweite Auflage.

Preis ca. M. 2.—

Anleitung

### Qualitativen und quantitativen Analyse der Milch.

Dr. med. Emil Pfeiffer

Mit Abbildungen. - Preis M. 2.40.

Anleitung

## Darstellung physiologisch-chemischer Präparate

Professor Dr. Drechsel, Vorstand des Chemischen Laboratorums des Physiologischen Instituts zu Leipzig. Gebunden. = Preis M. 1.60.

Buchdruckerei von Carl Ritter in Wiesbaden.



